PLASTICITE CEREBRALE ET NEUROMUSCULAIRE : Médication par l'exercice physique et récupération fonctionnelle dans la parésie spastique déformante des syndromes pyramidaux, type Accidents Vasculaires Cérébraux chez l'adulte

Ibrahimm Npochinto Moumeni

▶ **To cite this version:**

Ibrahimm Npochinto Moumeni. PLASTICITE CEREBRALE ET NEUROMUSCULAIRE : Médication par l'exercice physique et récupération fonctionnelle dans la parésie spastique déformante des syndromes pyramidaux, type Accidents Vasculaires Cérébraux chez l'adulte. Neurosciences [q-bio.NC]. Sorbonne Université; Bircham International University (Espagne), 2021. Français. NNT : . tel-03317843v1

HAL Id: tel-03317843

https://theses.hal.science/tel-03317843v1

Submitted on 8 Aug 2021 (v1), last revised 11 Aug 2021 (v2)

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.

THÉSE

Ecole doctorale des neurosciences cliniques : Cerveau – Cognition – Comportement.

Université Pierre et Marie Curie, Paris 6.

En vue de l'obtention du diplôme du **DOCTEUR (Ph. D)**

En **Neuroscience et Biologie neurale**

Spécialité : Neuro réadaptation

Présentée et soutenue publiquement par :

NPOCHINTO MOUMENI Ibrahim

Rééducateur fonctionnel & gérontologue et biologiste du vieillissement.

Le 19 juillet 2021.

PLASTICITE CEREBRALE ET NEUROMUSCULAIRE :

Médication par l'exercice physique et récupération fonctionnelle dans la parésie spastique déformante des syndromes pyramidaux, type Accidents Vasculaires Cérébraux chez l'adulte

Préparée au sein de l'école doctorale des sciences de la santé et de psychologie de l'Université BIRCHAM (Espagne), sur la Cosupervision de l'école doctorale des neurosciences cliniques (cerveau, cognition comportement (3C) ED158, de la faculté de médecine Sorbonne Université (France).

Thèse co-dirigée par :

Le Pr. Yacouba NJANKOUO MAPOURE, PH-PU (université de Douala)

Le Pr Emmanuel Moyse, PU-PCR1-HDR (université de Paris & et Tours)

Jury :

Le président du jury : Pr FERNANDO MIRALLES, Doyen de la faculté des sciences de la santé et de psychologie ;
Pr. FRANCES CHELOS LOPEZ, MD, neurologue & neuropsychiatre (rapporteur 1) université de Valence, Spain
Pr. RADWANI HOUDA, PhD neuroscience, université de Bordeaux et Sorbonne université, Paris (rapporteur 2) ;
Pr. LAURENCE CHEN WEN, DTCM, York University, Toronto, Vice-président BIU (examinateur 1) ;
Pr. William Martin Olsen, Ph. D, Vice-président BIU (examinateur 2);
Dr. GUY MARC BONEM, PhD, Directeur des études en langue française. Examinateur 3, de forme et critique littéraire

Mention excellente, avec remise de Magna Cum Laude en neuroscience et réadaptation motrice

DECLARATION OF OWN WORK:

I declare that this thesis:

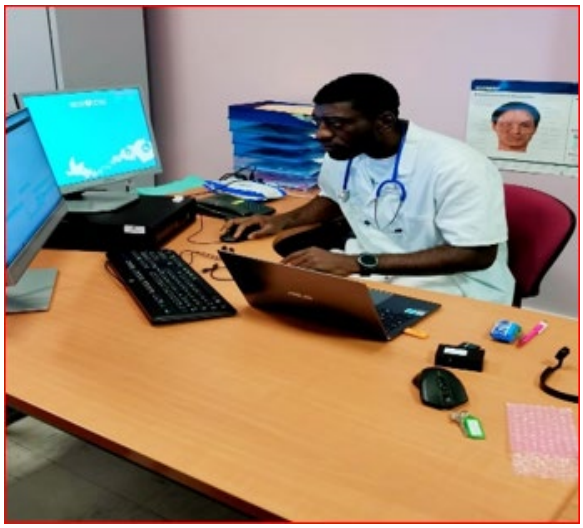
"CEREBRAL AND NEUROMUSCULAR PLASTICITY:

Drug by physical exercise and functional recovery in spastic deforming paresis of pyramidal syndromes, type Stroke in adults"

Is entirely my own work and that where any material could be construed as the work of others, it is fully cited referenced and/or appropriate acknowledgement given.

***Final year PhD candidate name, picture and signature**:*

NPOCHINTO MOUMENI Ibrahim



Names of supervisors:

1- *Pr Yacouba NJANKOUO MAPOURE, PH-UP (university of Douala);*
2- *Pr Emmanuel Moyse, UP-PR1-HDR (university of Paris & Tours).*

ibrahim npochinto moumeni

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix – Travail - Patrie

UNIVERSITE DE DOUALA

FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

REPUBLIC OF CAMEROON
Peace - Work - Fatherland

UNIVERSITY OF DOUALA

FACULTY OF MEDICINE AND PHARMACEUTICAL SCIENCES

Quitus de dépôt de thèse de doctorat pour soutenance

Je soussigné, Mme/Mlle/M... MAFOURE NJANKAO YACOUBA

Professeur titulaire et chef de service de neurologie à l'hôpital général de Douala (Cameroun).

Université de Douala : Département SCIENCES CLINIQUES

Encadrant principal, depuis septembre 2018 de l'étudiant(e) : **NPOCHINTO MOUMENI Ibrahim.**

Je viens par la présente l'autoriser à déposer sa thèse doctorale ; discipline Science Neurale, spécialité : Neuro réadaptation.

THÈSE INTITULÉE :

PLASTICITÉ CÉRÉBRALE ET NEUROMUSCULAIRE :

Médication par l'exercice physique et récupération fonctionnelle dans la parésie spastique déformante des syndromes pyramidaux, type Accidents Vasculaires Cérébraux chez l'adulte.

Ce, en vue de sa soutenance devant un Jury public.

Signature et cachet

"Tout le monde est un génie. Mais si vous jugez un poisson par sa capacité à grimper aux arbres, il passera sa vie entière persuadé qu'il est totalement stupide" ***Albert Einstein.***

" Le bonheur ne se trouve pas au sommet de la montagne, mais dans la façon de la gravir " ***Confucius.***

PROLOGUE D'UN ÉTUDIANT EN SITUATION DE GRAVIR LES PALIERS UNIVERSITAIRES :

Au moment où cette thèse s'achève, j'ai pu expérimenter de moi-même le concept d'**ANTAGONISTE**, de tracas et d'anicroche, caractérisant ainsi mon parcours d'étudiant d'Afrique sub-saharienne souhaitant radiner en Europe, pour la quette de parfaire son savoir et prétendre, ou rêver du précieux sésame, parlant ainsi du summum et de l'acmé universitaire ; le **DOCTORAT**.

Titulaire d'un diplôme de kinésithérapie et rééducation fonctionnelle obtenu à DALE KIETZMAN UNIVERSITY, Californie (USA) avec un démembrement au Cameroun, et précédemment étudiant à l'institut universitaire ISEM-IBCG, également située au Cameroun. Après mon diplôme de rééducateur fonctionnel, et moult candidature à l'université de mes rêves, j'obtiens finalement une lettre d'acceptation du Professeur Joël BELMIN, responsable du master expertise en gérontologie de la Sorbonne université. Lettre m'attablant ainsi à venir passer un test probatoire, avant acceptation de poursuite d'étude en cycle master de la faculté de médecine sorbonne université. Ayant pour site de stage pratique : hôpitaux universitaires, pitié salpêtrière et Charles Foix.

J'entrepris une démarche auprès du consulat de France de Douala, puis j'obtins facilement le visa pour aller passer les tests et évaluations de niveau et reconnaissance de diplôme. Un mois après mon retour au Cameroun, la lettre d'acceptation de poursuite d'étude de master en expertise en gérontologie me fit accorder.

Je commençai alors une première requête auprès de campus France, afin d'obtenir le visa étudiant cette fois. Je connus une rebuffade de campus France. Puis une communication tripartite s'engagea avec le Pr Joël BELMIN, pour conciliation et facilitation de visa étudiant. Campus France une fois de plus me blackboule le via, malgré trois lettres écrites du Pr BELMIN.

L'année universitaire 2015 fut blanche pour moi au grand désarroi de ma motivation et ma téléologie. En début d'année 2016, j'étais à l'aube d'entamer un nouveau recours. Je décidai de ne pas abandonner mes esquisses, ni abdiquer ma hardiesse qui me hantait de poursuivre mon catalogue universitaire tramé. J'ai connu alors une résilience désormais brouet et suprême. Je repris les échanges avec le prof BELMIN, qui initia encore auprès de campus France une nouvelle lettre et m'envoya une copie par mail.

Je recommençai alors à nouveau une unième procédure à campus France, qui connue encore un fiasco, pour des raisons de caution et de garant, puis une situation stable qui devait être justifiée par des bulletins de salaires. Issue d'une famille pauvre, d'où, je suis le birbe et le barbon, en même temps le grison, et en sus ; récemment diplômé, donc sans économie, ni une triade de bulletins de paie.

Nonobstant cette situation défaillante, ma hardiesse ne tarit point malgré les rebondissements néfastes. Je décidais alors de vendre tout mon matériel de rééducation et de faire un emprunt chez un Monsieur X, qui m'a considéré comme son fils. C'est alors que je pouvais fournir la somme demandée (7 500 euros, dans un compte bloqué), et les garanties requises avec. Puis, 2 mois après, J'ai reçu mon visa pour mes études en France, à la fameuse université qui était pour moi jusqu'ici une chimère, une rêvasserie depuis mon enfance : **la Sorbonne université, université pierre et Marie Curie, Paris 6**, une école d'élite ou tout étudiant (e)s ambitieux camerounais souhaitent être alumni.

En 2018, j'obtiens mon master expertise en gérontologie, finalité ; rééducation et ingénierie médicale. Avec plusieurs Diplômes universitaires qui avaient été encagés à mon arrivée en France, notamment le DU de rhumatologie gériatrique ; de médecine gériatrique ; de thérapeutique médicale et médicament chez les personnes âgées. Puis une bourse pour inscription en thèse à BIRCHAM UNIVERSITY. Concomitamment et à l'unisson ; une admission à un autre master, donc le but de ma candidature était de garantir le renouvellement de mon titre de séjour en France aux cas où je n'étais pas accepté en thèse.

Commença alors un double cursus qui allait se ramifier en triple, voir quadruple cursus, individualisé par une première année en thèse, un master en neuroscience du mouvement, un DU en neurorééducation du mouvement, un DU en kinésithérapie et réadaptation gériatrique. Inassouvi, je recherchai alors une bicéphale de la supervision de ma thèse avec une université française. Une série d'antagonistes et de négation vue encore le jour. Les sept écoles doctorales françaises auxquelles je me suis adressé, éructaient, en récusant ma demande avec pour mobile, et argument la loi n° 2009-464 du 23 avril 2009 relatif aux doctorants contractuels et la circulaire du 18 juillet 2016 sur la réforme du contrat doctoral.

Argument mettant simplement en exergue un besoin de financement. Mon projet de thèse, très attrayant me l'avait confirmé de vive voix quatre directeurs d'écoles doctorales, et qu'ils étaient prêts à m'accompagner en cotutelle si je disposais des financements. Parce que

leurs budgets étaient dépassés, me disaient-ils. La période du financement CIPRES était anachronique et obsolète.

Plus je croisais d'antagonistes dans la construction de mon soi, pour le bi supervision, de ma thèse, plus ma hardiesse récusait d'être l'agoniste. Je décidais alors entreprendre des recherches de financement et de directeurs de thèse qualifié dans le domaine. Je finis par trouver cette année le Pr MAPOURE Yacouba (PH-PU) neurologue et neurophysiologiste (université de Douala et chef de service neurologie Hôpital général de Douala).

En début de deuxième année de thèse, je ne pliai point sur mon besoin ardent d'être accompagné aussi en bi supervision par une université française, comme si j'étais française (rire). J'eus cette fois la chance de trouver un financement venant d'un chef d'entreprise (laboratoire handicap, espoir et vie), très investi dans le handicap neurolocomoteur. Qui épousa mon projet, et accepta s'impliquer et me donner enfin une possibilité de faire superviser mon travail par une université française aussi. Mon projet fut enfin accepté par de l'école doctorale des neurosciences cliniques ; cerveau, cognition comportement (3C) ED158, de la faculté de médecine Sorbonne Université (France), avec pour condition de chercher un second directeur de thèse (ayant une habilité à diriger la recherche) en territoire français.

Cependant j'avais postulé précédemment à un autre master ; biologie cellulaire, moléculaire et physiopathologie du vieillissement, et ma candidature fut acceptée. D'où je croisais le directeur de ce master, le Pr Emmanuel Moyse PR1- HDR (neuroscientifique), qui allait sous le coup du destin être mon codirecteur de thèse. Pour le master encagé sous son département, il me fallait un directeur de mémoire. Je recontactais alors le Pr France MOUREY (PU- HDR) qui m'avait précédemment accompagné comme directrice dans le master d'expertise en gérontologie. De bonne foi, elle accepta ce nouveau défi étant donné que le projet de ce nouveau master, s'inscrivait dans la continuité de l'ancien master de gérontologie.

Toutefois, je fus encore accepté dans un essaim de formation au DU de kinésithérapie et rééducation sportive d'ex-Marseille université, et au DU de médecine orthopédique du Pr François RANNOU, de la faculté de médecine de l'université Paris Descartes, au site du CHU Cochin. Cette deuxième année de thèse fut la plus difficile pour moi tant géographiquement, intellectuellement, psychologiquement et financièrement. Parce qu'il fallait être en Espagne pour les travaux de laboratoire biologique et en France pour le suivit clinique et superviser de moi-même l'administration des différents protocoles d'une part et assister à la formation de toute cette kyrielle de diplômes d'autre part. L'avantage de que je possédais de ces flopées de

formations, se trouvait du fait qu'elles étaient toutes presque dans un même domaine, et les bases de ce domaine (gérontologie, appareil locomoteur et rééducation), je les possédais déjà.

Je finissais alors ma deuxième année de thèse avec obtention de tous ces diplômes, et comme cerise sur le gâteau, je fis major de la promotion 2019 de médecine orthopédique, du CHU de Cochin, Paris centre avec une moyenne (examens écrits plus mémoire) générale de 17/20.

En 2020, mes premiers travaux de thèse vu enfin le jour. Un peu soulagé par ma première publication, je décide encager un autre master, activité physique et handicap neurologique de l'université de Versailles, d'où je rencontrai une autre expérience tout à fait particulière en neurorééducation sous la supervision de deux grands maîtres MPR, de renom national et international domicilié cliniquement au CHU Raymond Poincaré, Garches. Je parle ici du Pr Djamel BEN-SMAIL, directeur de ce master, et Pr François GENET, responsable de MPR de l'Île-de-France et du DU de médecine physique et réadaptation.

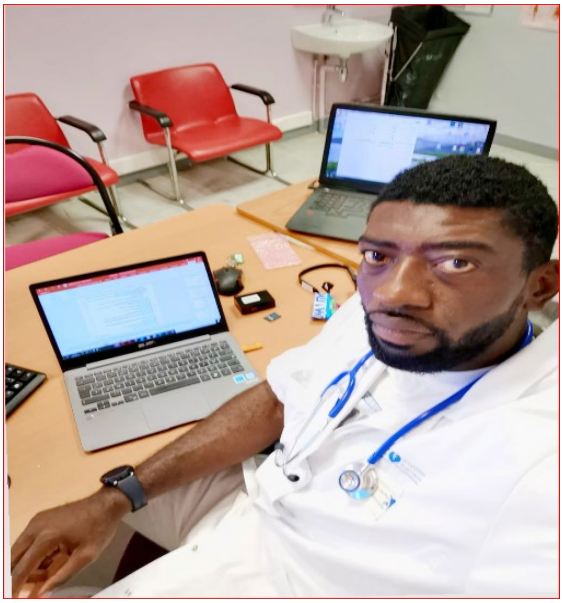
En fin d'année 2020, lorsque je m'apprête ainsi à entrer dans ma dernière année de thèse, et finir mes travaux en laboratoire et en collectes des dernières données clinique pour analyse et rédaction de cette thèse, je reçois une excellente nouvelle de l'équipe du Pr Joël BELMIN. M'invitant en ma qualité de doctorant thésard, supervisé par la Sorbonne à intégrer l'équipe enseignante, comme vacataire et tuteur des enseignements de gérontologie, rhumatologie et rééducation fonctionnelle. Offre que j'accepte très rapidement. Voilà ainsi partir d'étudiant à cette université de rêve, il y a 4 ans, à enseignant et tuteur en 2020, pour le compte de l'année 2020/2021.

Au moment où je soutiens cette thèse en 2021, ce que je retiens en général de ce parcours assez plein de rebondissement qui m'amène à la fin de ce travail, est la capacité de résilience humaine aux péripéties de la vie, soient-elles financières, logistiques, sociales ou académiques. Il y a six ans, je ne m'imaginais pas être diplômé des grandes écoles européennes, aujourd'hui, j'en suis enseignant tuteur d'une de ces écoles qui a été longtemps une chimère, un onirisme pour moi (la sorbonne université).

Je pense-en bon bantou- avoir respecté la mémoire de mon grand-père : *« aller à l'école en me définissant par* ***la patience, la discipline, la hardiesse et la résilience.*** *Ne montre jamais tes faiblesses et dans le pire reste fort, ravale tes larmes, car ta fierté reste ta plus belle arme. Marche droit pour ne pas plier, chante souvent fort pour éviter de crier* ». Malgré les antagonistes et ronces sur mon chemin, je suis resté droit pour ne pas plier.

Car, entre les projets et le succès ; existe un pont, et ce pont s'appelle la discipline. ***Ibrahim Moumeni, 2021***.

C'est par la discipline et l'abnégation, que j'acquis la résilience, la pugnace qui m'a permis de chiner quatre masters et dix diplômes universitaires, qualifiants de 3e cycle dans les domaines médicaux et paramédicaux.



SOMMES DES EXPERIENCES PROFESSIONNELLES :

La médication *par les* ***exercices*** *ou les thérapeutiques* ***physiques*** *sont plus efficaces que les traitements pharmacologiques lorsqu'il s'agit de la* ***récupération,*** *du maintien ou des adaptations des* ***capacités fonctionnelles*** *des personnes (i.e. reconditionnement et broncho-pneumopathie obstructive, ou insuffisance coronarienne et cardiaque, artériopathie des membres inférieurs, adaptations des personnes cérébrolésées par les thérapies physiques)* ***et c'est là, le processus de plasticité lié au comportement.***

Les traitements ***médicamenteux*** *intéressent généralement* ***un seul*** *effet* ***biologique*** *ou* ***organique****, rarement des effets sur les* ***capacités physiques****. Alors que les* ***thérapies physiques*** *peuvent* ***améliorer*** *plusieurs* ***paramètres biologiques, organiques****, mais aussi* ***les capacités et le pronostic fonctionnel*** *de l'homme, et* ***voire vital*** *sous certaines conditions*

(Ibrahim Moumeni, 2021).

REMERCIEMENTS :

Cette thèse m'a permis de faire la rencontre de certaines personnes, donc je n'aurais pas imaginé en croiser le chemin de toute ma vie. Ce travail scientifique n'est pas uniquement l'œuvre de ma seule personne. Nombreux sont ceux et celles qui m'ont accompagné et aidé, directement, ou indirectement. Je tiens à manifester toute mon infinie gratitude :

Tout d'abord, je souhaite remercier tous mes enseignants, encadreurs et directeurs de mémoires de tous les masters par lesquels je suis passé. Car, ces parcours diversifiés, riches en contenus tant cliniques que recherches m'ont permis de me construire des bases solides en recherches, afin de faire cet assaut académique final en thèse :

Je remercie le Pr Joël BELMIN, directeur de master expertise en gérontologie ; le Pr Jean-Michel Gracies, directeur de Master neuroscience de mouvement et rééducation ; le Pr Emmanuelle Moyse, directeur de master biologie cellulaire, moléculaire, et physiopathologie du vieillissement ; le Pr Djamel BEN-SMAIL, directeur master activité physique et handicap neurologique.

Je remercie ici mes directeurs de mémoires : le Pr France MOUREY, qui m'a pratiquement accompagné comme directeur sur deux masters (Sorbonne université, paris 6, UPMC, et université de Versailles, Paris 13 ; le Dr Nicolas BAYLES, qui m'a accompagné dans le mémoire master neuroscience et rééducation de Créteil université (Paris12) ; du Pr François GENET, et le Dr Vincent CARPENTIER qui m'ont appris pleines de choses, tant en consultations du handicap, du domaine de la recherche, et en capitalisation du temps, notamment dans l'initiation au master activités physiques et handicap, de l'Université de Versailles, Paris 13.

Par la suite, je souhaite dire remercie à tous les directeurs de laboratoire, CHU et hôpitaux qui m'ont accueilli durant tout mon parcours de master, et de thèse, tant en France, qu'en Espagne : Hôpital de Saint-Maurice ; le groupe International Colisée et ses structures hospitalières pour personnes âgées, notamment celles du Val D'OSNE et celle de LYZY -SUR-OURCQ, dans le 77 ; CHU Henri Mondor et Albert Cheneviers ; Hôpital Raymond Poincaré ; Hôpital Charles Foix ; et à Madrid, l'hôpital universitaire QUIRONSALUD. Merci pour leurs collaborations : accueils, temps, et assistance en recrutement des patients et logistiques dont ils ont fait montre durant mon séjour de recherche. Dans cette lancée, je remercie également le Dr TEMGOUA Michael, directeur du laboratoire de l'institut des neurosciences appliquées, et de

rééducation fonctionnelle, situé à Yaoundé, plus précisément à ODZOA, Cameroun, pour son ouverture et sa collaboration, puis les finitions des derniers travaux de cette thèse.

Je souhaite renouveler les remerciements au l'université BIRCHAM, notamment à son école doctorale des sciences de la santé et de psychologie, de Madrid, et aussi l'école doctorale des neurosciences cliniques (cerveau cognition et comportement (3C), ED158) de la faculté de médecine Sorbonne Université.

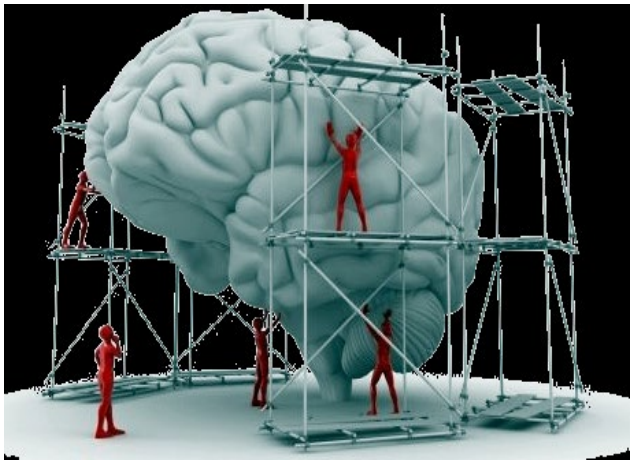
Je remercie ma famille charnelle et amicale, qui n'a pas résigné à une abnégation pour se rassurer que je sois dans les bonnes conditions pendant tout ce temps de recherche bien loin d'eux. Bien privé de leur présence physique, mais comblé de leur soutient, et assistance sur toutes formes.

Mes salutations finissent tout particulièrement vers ceux par qui j'aurais dû commencer, car la fin d'une chose valant mieux que son commencement.

Je remercie ici mes deux directeurs de thèse, le Pr Yacouba NJANKOUO MAPOURE, PH-PU (neurologue et neurophysiologiste, faculté de médecine de l'université de Douala, chef de service neurologie de l'hôpital général de Douala) et le Pr Emmanuel Moyse, PU-HDR (université de Paris & et Tours), responsable du master biologie du vieillissement, et responsable de labo UMR-85 INRAE, Physiologie de la Reproduction et des Comportements, Centre INRAE Val-de-Loire et Université de Tours, Nouzilly (France), qui n'ont ménagé aucun effort jours et nuits, à m'accompagner, à me chaperonner dans ce travail, par des conseils, des orientations, des lectures et relectures, et pour certains, depuis le master jusqu'à la soutenance de cette thèse.

DEDICACE :

Je dédie cette ***thèse*** *à tous les patients* ***victimes d'atteintes neurolocomotrice en général, et d'accidents vasculaires cérébraux en particulier ;*** *qui vivent avec des* ***déformations corporelles****, enfin qu'ils trouvent en elle toute* ***ma reconnaissance,*** *mon* ***amour, mon abnégation*** *pour eux, dans l'intention de leur produire* ***un grain d'espoir,*** *de* ***restitution de fonctionnelle.***



« Aller vers la différence pour briser l'indifférence » ***NGUEDE, 2008 :***

« Afin d'optimiser votre ***plasticité comportementale****, qui est un fleuve immense, un* ***gisement naturel****, un acquis* ***en vous****, mais que l'on s'approprie seulement en brisant* ***l'indifférence par le travail****, l'entrainement intense ».*

Ibrahim Moumeni 2020.

RÉSUMÉ :

La parésie spastique déformante est une des conséquences fréquentes induites par l'AVC, parfois évidente avant le 15e jour de la lésion. Un des problèmes majeurs des patients est la déformation corporelle et la limitation fonctionnelle, inconfort ou bien douleur.

Ainsi, l'objectif de ma thèse était orienté sur quatre études ; 1) explorer tout d'abord les phénomènes limitants la récupération totale de tous ces patients et le modus operandi de la plasticité cérébrale (au niveau neuronal, puis corréler avec la clinique), et ce, à l'aide des outils d'imageries modernes et de biologies neurales. Il était question d'observer cliniquement le décours de récupération dans le temps. 2) Examiner le comportement microstructural du muscle spastique, comparé au muscle sain (par une découpe d'imagerie, puis technique d'immunofluorescence et immunohistochimie), puis l'efficacité des stratégies thérapeutiques sur la plasticité neuromusculaire, et la récupération motrice du membre supérieur, via une étude prospective, contrôlée et randomisée (kinésithérapie traditionnelle Vs techniques de rééducations spécifiques, ciblées sur les antagonistes et autorééducation guidée). Dans la 3e étude, en parallèle avec l'étude 1er et 2e, évaluer le membre inférieur, les paramètres cinématiques comparés à ceux des sujets sains appariés en âge et proposer des techniques de rééducation efficaces, afin d'améliorer non seulement le périmètre, mais aussi la qualité de la marche. Une 4e étude a aussi été menée dans le domaine du Parkinson, comprendre l'influence des stimulations rythmiques auditives sur les paramètres cinématiques de la marche dans la maladie de Parkinson idiopathique et voir quelle cadence était préférable pour une marche sécuritaire.

À la suite de nos résultats, il en ressort que le tissu nerveux n'a qu'une capacité limitée de se modifier, se renouveler et se réparer. Le modeste potentiel de récupération observé après lésion cérébrale, est attribué à la « *réorganisation* » des fonctions utilisant les circuits sains restant plutôt qu'à la réparation du tissu lésé. Les principaux obstacles à cette gémination sont la « *cicatrice gliale* ». Néanmoins, une forme de plasticité dite comportementale peut aider à augmenter le degré de récupération. L'apprentissage d'une habileté motrice pourrait renforcer les circuits des interneurones spinaux qui facilitent le mouvement. Nous nous sommes rendu compte que l'apprentissage d'un mouvement simple et alternatif, associé à des étirements actifs, fait plusieurs fois en journée sur des muscles cibles (antagonistes était plus significatif que la kiné traditionnelle) produiraient une influence dans la moelle épinière et au décours du temps, l'inhibition réciproque entre les muscles antagonistes. Le locomètre nous permis de mieux comprendre les paramètres cinématiques de marche chez les patients AVC. Le stimulateur auditif est capable d'influencer la cadence de pas du sujet Parkinsonien ; à la marche à très grand pas, permet une augmentation de la vitesse de marche aussi importante qu'une marche à vitesse maximale sécuritaire, et sera donc à privilégier à une cadence indicée spontanée ou augmentée. La médication par l'exercice physique en phase aiguë de l'AVC ne doit pas être négligée, aux dépens de la médication chimique ou actes médicaux. Car, comme le pronostic vital, le pronos-tic fonctionnel doit aussi être précocement sollicité par les médecins en général.

Mots clés : AVC ; plasticité cérébrale ; plasticité neuromusculaire ; neurorééducation ; parésie spastique déformante ; paramètre cinématique dans le Parkinson ; Contrat d'autorééducation guidé. Auto étirement ; mouvement excentrique d'amplitude maximal.

ABSTRACT:

Spastic deforming paresis is one of the common consequences of stroke, sometimes evident before the 15th day of injury. One of the major problems for patients is body deformity and functional limitation, discomfort and / or pain.

Thus, the objective of my thesis was centred on four studies; 1) to explore first of all the phenomena limiting the total recovery of all these patients and the modus operandi of cerebral plasticity (at the neuronal level, then in correlation with the clinic), using the tools of modern imagery, and neuronal biology. Clinically observe their recovery over time. 2) Examine the microstructural behaviour of spastic muscle, compared to healthy muscle (by section imaging, then immunofluorescence and immunohistochemistry techniques), then the effectiveness of therapeutic strategies on neuromuscular plasticity, and in motor recovery of the limb higher, via a prospective, controlled and randomized study (traditional physiotherapy vs specific rehabilitation technique, targeted on antagonists and guided self-rehabilitation). In the 3rd study, in parallel with the 1st and the 2nd study, to evaluate the lower limb, the kinematic parameters compared to those of healthy subjects matched in age, and to propose effective rehabilitation techniques, in order to improve not only the perimeter, but also the quality of walking. A 4th study was also carried out in the field of Parkinson's disease, to understand the influence of rhythmic auditory stimulation on the kinematic parameters of walking in idiopathic Parkinson's disease, and to see which gait was better to improve for a safe walk.

Following our results, it appears that the nervous tissue has only a limited capacity to modify, renew and repair itself. The modest recovery potential seen after brain injury is attributed to the "reorganization" of functions using remaining healthy circuitry rather than repairing damaged tissue. The main obstacles to this geminating are the “glial scar”. Nevertheless, a form known as behavioural plasticity can help increase the degree of recovery. Learning a motor skill could strengthen the circuits of the spinal interneurons that facilitate movement. We realized that learning a simple and reciprocating movement, associated with active stretching, performed several times a day on target muscles (the antagonists were more important than traditional physiotherapy) would produce an influence on the level of the spinal cord which, over time, inhibits reciprocal between the antagonistic muscles. The locometer allowed us to better understand the kinematic parameters of walking in stroke patients.

The auditory stimulator can influence the rhythm of the Parkinsonism subject; when walking at very long strides, allows an increase in walking speed as great as walking at maximum safety speed, and must therefore be favored at a spontaneous or increased indexed cadence. Medication through exercise in the acute phase of stroke should not be overlooked, harming chemical drugs or medical procedures. Because, like the vital prognosis, the functional prognosis must also be requested quickly by doctors in general.

Keywords: Stroke; brain plasticity; neuromuscular plasticity; neurorehabilitation; deforming spastic paresis; kinematic parameter in Parkinson, guided self-rehabilitation contract; Self-stretching; eccentric movement of maximum amplitude.

TABLES DES FIGURES:

Figure 1 : représentation des structures nerveuses impliquées dans le mouvement : 34
Figure 2 : Subdivisions et composantes du SNC : 38
Figure 3 : Organisation somatotopique des motoneurones α sur une coupe transversale de la corne ventrale de la moelle cervicale. 38
Figure 4 : Neurones des circuits locaux de la substance grise de la moelle épinière. 40
Figure 5 : Nerfs crâniens du tronc cérébral. 42
Figure 6 : L'unité motrice (UM) 43
Figure 7 : Comparaison de la force et de la fatigabilité des trois types d'unités motrices. 44
Figure 8 : différentes conditions, des motoneurones du muscle gastrocnémien médian du chat. 47
Figure 9 : Effet de la fréquence de stimulation sur la tension musculaire. 48
Figure 10 : corrélation entre niveau de force et niveau de recrutement d'unité motrice 49
Figure 11 : Circuit du réflexe d'étirement. 50
Figure 12 : Un circuit réflexe simple 52
Figure 13 : Rôle de l'activité du motoneurone γ dans la régulation de la réponse des fuseaux neuromusculaires. 56
Figure 14 : cloisonnement des fonctionnements des fuseaux neuromusculaires et les organes tendineux de Golgi (OTG) 58
Figure 15 : fonctionnement et régulation des fuseaux neuro musculaires des organes tendineux de Golgi : 60
Figure 16 : Le cycle locomoteur des mammifères terrestres est organisé par des générateurs centraux de rythme dans la moelle épinière. 63
Figure 17 : Circuits spinaux du réflexe de flexion et du réflexe d'extension croisée. 65
Figure 18 : schémas des deux types d'AVC. 72
Figure 19 Circulations antérieure et postérieure et drainage veineux du cerveau. 73
Figure 20 : Évolution annuelle du taux de mortalité par Accident Vasculaire Cérébral en France entre 2008 et 2013. 76
Figure 21 : les signes, symptômes pouvant orienter urgemment dans un service neuro vasculaire : 77
Figure 22 : image modalités en neuroimagerie permettant la localisation de l'AVC. 78
Figure 23 : atteinte précoce des voies cardiorespiratoires, par le phénomène de sous-utilisation des voies aériennes. 84
Figure 24 : les objectifs de la kinésithérapie en phase précoce (J1 à J14). 85
Figure 25 : quelques facteurs nuisant à la récupération spontanée en phases aigue. 85
Figure 26 : tableau des contres indications avant, et pendant la kiné des 14 1er's jours post AVC 86
Figure 27 : posture à adopter en service neurovasculaire de sitôt. 87
Figure 28 : le grand Principe en neuro réhabilitation précoce 88
Figure 29 : rééducation par les postures couchées 88
Figure 30 : biomarqueurs cérébraux existants pour évaluer la structure et la fonction cérébrale 90
Figure 31 : Résultat démontrant la capacité de mesures réalisées en IRMf 92
Figure 32 : le cortex moteur spécifique de certaines zones d'homoncule, 102
Figure 33 : aire de Brodmann est sa principale fonction 103
Figure 34 : carte somatotopique du cortex moteur primaire (85). 104
Figure 35 : représentation somesthésique ; Homonlus sensoriel (85) 105
Figure 36 : aires corticales activées lors des trois comportements moteurs différents 107
Figure 37 : faisceaux spinaux ascendants et descendants : 109
Figure 38 : délinéation illuminant les entrées, les sorties, et les noyaux intrinsèques des ganglions de la base : 113
Figure 39 : Répartition des fibres dans le muscle. Les fibres I apparaissent en noir, les fibres II en clair. À gauche : muscle normal. À droite : muscle ré innervé. 115
Figure 40 : composantes micros et macros structurelles du muscle strié squelettique, Bennet,1960 (97) : 116
Figure 41 : représentation schématique d'un sarcomère (1,6 à 2,5 µm selon l'état de contraction) : 118
Figure 42 : Structure des filaments épais et de la myosine. 118
Figure 43 : Structure des filaments fins. 119
Figure 44 : Représentation schématique de la titine et de sa localisation dans le sarcomère : 120

Figure 45 : Principales caractéristiques des différentes unités motrices : 122
Figure 46 : Une unité motrice composée du motoneurone α et des fibres musculaires (d'après Richard et Orsal, 2004)(102) 124
Figure 47 : composants musculaires (d'après Dorland's 2011 modifiée) (108) 126
Figure 48 : Le réseau de collagène de l'endomysium ; 128
Figure 49 : système réticulo-sarcomérique et sarcotubulaire (d'après Preston et Wilson, 2010) (110) : 129
Figure 50 : hiérarchie et structure impliquée dans l'exécution/ contrôle du mouvement : 131
Figure 51 : Représentation des boucles d'hystérésis des fléchisseurs plantaires à la phase chroniqueaprès l'AVC comparativement aux sujets sains (147) : 139
Figure 52 : approche sélective pour pratiquer les étirements efficaces 148
Figure 53 : routine d'étirement d'auto étirement pour les membres inférieurs d'après Geoffroy (161) : 152
Figure 54 : recommandation pour pratique un étirement 153
Figure 55 : exemple d'outil de neurostimulation, et neuro navigation, permettant au clinicien de ne pas tâtonner sur la zone à stimuler ou à moduler. 172
Figure 56 : exemple de harnais et tapis roulant pour hémiparétique massivement atteint (4) : 173
Figure 57 : exemple de rééducation manuelle robotique, couplée par l'imagerie (virtuelle) mentale et visuelle : 174
Figure 58 : Les différentes formes de plasticité cérébrale. D'après Ibrahim Moumeni, 2020 (14). 193
Figure 59 ; Tomographie par émission de positons (TEP) 204
Figure 60 : Spectrométrie de masse (SM) 205
Figure 61 : Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle employé pour observer l'activité corticale de nos sujets. 205
Figure 62 : Microglie (CD1-1b) 208
Figure 63 : Oligodendroglie (NG2) 209
Figure 64 : Astrocyte (GFAP) 209
Figure 65 : résultat imagerie IRM (en plusieurs séquences) d'un des patients suivit dans cette étude. 210
Figure 66 : La modification des motifs d'activité corticale, corrélée à la clinique 211
Figure 67 : Conséquences d'une hypoxie/ischémie du cerveau : 212
Figure 68 : Observation d'une initiation de la neurogenèse dans le cerveau d'un de nos patients 212
Figure 69 : Histoire naturelle et physio-développementale vers un chemin de plasticité voulu ou auto-imposé post-AVC : 229
Figure 70 : Présentation des arrangements cérébraux (post lésion) connus à ce jour par ordre de fréquence (de ++++ à +) et de réalisation. 236
Figure 71 : pourcentage de temps passé dans différente position : 241
Figure 72 : observation en laboratoire de l'absence au repos du côté parétique (dystonie spastique). 243
Figure 73 : muscle dégradé par la sous-utilisation 246
Figure 74 : Déséquilibre intermusculaire. 247
Figure 75 : Neurophysiologie de la parésie spastique déformante, de la lésion (AVC) au handicap. 250
Figure 77 : Schéma et photographies représentant le type de rétractions observées au membre supérieur (à gauche) et au membre inférieur (à droite) chez le patient hémiparétique spastique. 251
Figure 78 : Exemple de thérapie par contrainte induite (immobilisation du membre sain). 256
Figure 80. Description des dix tâches (rose : uni-, bleu : bimanuelles) réalisées selon l'Echelle de Frenchay Modifiée, 266
Figure 81 : photo AT10 : 267
Figure 82 : résultat tâches uni manuelles J1 ; avant juste après la randomisation et avant l'application du Protocole 274
Figure 83 : résultat tâches bimanuelles J1 avant le début du protocole, juste après la randomisation et le tirage au sort 275
Figure 84 : résultat complet de l'échelle de Frenchay sur nos populations avant l'application du protocole (J1) 275
Figure 85 : premier résultat interventionnel 6 Mois : 276
Figure 86 ; résultats croisés J1 et 6M ; en bleu avant intervention, et en orange après intervention 6 Mois 276
Figure 87 : résultats à 9 mois ; 277

Figure 88 : résultats à 6 mois Vs résultats à 9 mois : 278
Figure 89 : résumé des mesures cliniques (J1 ; 6 mois et 9 mois) 278
Figure 90 : résumés globaux sanctionnés par 3 mois après l'arrêt du protocole : 279
Figure 91 : schéma du locomètre 296
Figure 92 : tracées des valeurs obtenues 299
Figure 93 : pieds de nos patients ; 300
Figure 94 : Physiothérapie de la parésie spastique déformante (PSD). 304
La triade parkinsonienne *(manifestation physique) : l'akinésie ; L'hypertonie/ hypo métrie/ bradykinésie ; et tremblement, figure 95.* 309
Figure 96 : la triade Parkinsonienne : 311
Figure 99 : casque par diffusion osseuse, et à droite l'application Sound corset utilisée : 317
Figure 100 : photo de la marche d'une heure avec un patient à l'Hôpital Albert Cheneviers, (CHU Mondor, Créteil université) : 317
Figure 101 : résultats 1A ; cadence normale moyennes des patients : 318
Figure 102 : résultats1B ; vitesse moyenne maximum des patients : 319
Figure 103 : résultat1C ; la moyenne des grands Pas des patients : 320
Figure 104 ; résultats2A ; cadence normale des patients conditionnées + 20% : 321
Figure 105 : résultats 2B ; vitesse max moyenne des patients conditionnés à +20% : 322
Figure 106 : résultats 2C ; grands pas, conditionnés à +20% : 323
Figure 107 ; résultats 3A ; SRA réglé à moins 20% moyenne de la cadence spontanée : 324
Figure 108 : résultats 3B ; moyenne vitesse max, moins 20% : 325
Figure 109 : Résultats 3C, moyenne grands pas moins 20% : 326
Figure 110 ; question d'observance et de tolérance de la SRA : 327

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Propriétés neurobiologiques : morphologiques, biophysiques des motoneurones α variant proportionnellement à la taille des UM. 46
Tableau 2 : fibre somesthésiques afférente. 51
Tableau 3 : signes cliniques des syndromes pyramidaux et syndromes neurogènes périphériques, 66
Tableau 4 : Résumé d'organisation du cerveau et de la moelle épinière. 74
Tableau 5 : Clinical and associated disorder 79
Tableau 6 : Associated and specific disorder in each hemisphere. 80
Tableau 7 : commensalités en relation avec l'hémisphère atteint. (4) (5). 80
Tableau 8 : vignette de neurorééducation et médication par l'exercice physique en phase aigué : améliorer la fonction motrice et guider la plasticité. 89
Tableau 9 : éléments centraux des ganglions de la base : 111
Tableau 10 : caractéristiques des fibre musculaire2, d'après richard et Orsal, 2004, (102) : 123
Tableau 11 : Les principaux symptômes caractéristiques de la parésie spastique : 136
Tableau 12 : technique d'étirement d'après Geoffroy et al (161) 146
Tableau 13 : Description des essais contrôlés randomisés évaluant l'étirement sur l'extensibilité clinique ou la longueur musculaire dans la parésie spastique. 155
Nombre 27 sujet AVC + 6 sujets sains non AVC (Tableau 15 ; 14) ; 202
Tableau 14 : tableau d'outils d'imagerie utilisé 202
Tableau 15 ; design de l'étude interventionnelle plasticité cérébrale : 206
- *La qualité des auteurs, faisant office dans le monde scientifique en général et la plasticité cérébrale post AVC en particulier. Tableau 16 (design bibliographique).* 206

Tableau 16 : dissigne bibliographique, critères de sélection et d'exclusion : 207
Tableau 17 : Gêne fonctionnelle et design moteur socio comportemental induit par la spasticité. 245
Tableau 18 : gène fonctionnel et design moteur socio comportemental induit par la spasticité. 252
Tableau 19 : Description des dix tâches cotées selon l'Echelle Modifiée de Frenchay, Gracies JM (374) (375) 267
Tableau 20 : Tableau 8. Les différents grades de spasticité selon l'échelle de Tardieu 270
Tableau 21 : Description de l'évaluation des six muscles étudiés au membre inférieur selon l'E5 272
Tableau 22 : Description de l'évaluation des six muscles étudiés au membre supérieur selon l'Echelle Cinq Etapes 273

SOMMAIRE

DECLARATION OF OWN WORK:....1
PROLOGUE D'UN ÉTUDIANT EN SITUATION DE GRAVIR LES PALIERS UNIVERSITAIRES :....3
SOMMES DES EXPERIENCES PROFESSIONNELLES :....8
REMERCIEMENTS :....9
DEDICACE :....11
RÉSUMÉ :....12
ABSTRACT:....13
TABLES DES FIGURES:....14
LISTE DES TABLEAUX :....17
TABLE DES MATIÈRES:....18
MES PUBLICATIONS :....24
INTRODUCTION GENERALE:....27
PARTIE I : ETAT DE L'ART & EPISTEMOLOGIE :....30
Données fondamentales et cliniques (originales) :....30
Chapitre 1 : MOTRICITE, MOUVEMENT, ADAPTATION ET CONTROLE MOTEUR :....31
Introduction du chapitre :....31
1.1- Motoneurone & genèse du mouvement humain :....32
1.1-1. Motoneurone :....32
1.1-2 La genèse du mouvement humain :....33
1.2 Motoneurones et muscles (dualité impérative pour un mouvement) :....36
1.2-1 Motoneurones et jonction neuromusculaire (JNM) :....36
1.2-2 Motoneurone innervation et connexion :....39
1.3 L'unité motrice et caractéristiques des fibres motrices :....42
1.3-1 L'unité motrice :....42
1.3-2 Caractéristique des unités motrices :....45
1.4 Équilibre et répartition de la force musculaire & Réflexes d'étirements, les arcs spinaux et tonus musculaire :....46
1.4-1 Régulation de et répartition de la force musculaire :....46
1.4-2 Reflexes d'étirements et des arcs spinaux : adaptation moteur et tonus musculaire : 49
1.4-3 Le tonus musculaire :....53
1.4-4 Arcs spinaux et ajustement des activités :....57
1.5 Réseaux médullaires & contrôles moteurs :....58
1.5-1 Récepteurs sensoriels :....58
1.5-2 Réseaux médullaires :....59

1.6 Les organes tendineux de Golgi et la locomotion, fuseaux neuromusculaires et la locomotion. 61
1.6-1 Les organes tendineux de Golgi : 61
1.6-2 Réseaux spinaux, mouvement et locomotion : 62
1.6-3 Mouvements et locomotions : 64
1.7 Cliniques des atteintes centrales et périphériques : 66
1.7-1 Syndromes neurogènes : 66
1.7-2 Particularité des syndromes neurogènes : 67
Conclusion du chapitre 1 : 68
Chapitre 2 : AVC & GENERALITES : 70
Introduction : 70
2.1 Définition et brève physiopathologie : 71
2.1-1 Définition et types fréquents d'AVC : 71
2.1-2 Diagnostic d'un AVC : 73
2.1-3 Épidémiologie en France : 75
2.2 Prodromes des AVC et pronostics : 76
2.2-1 Symptômes et signes cliniques : 76
2.2-2 Conjecture vitale : 78
2.2-3 Syndrome associé délecté à la récupération fonctionnelle : 79
2.3 Généralité et biologie de la récupération spontanée : 81
2.3-1 Les prémices de la récupération : 81
2.3-2 Brève biologie de la phase hyper aigüe post AVC : 81
2.4 Rééducation précoce après un AVC, Quel contenu en phase aigué J1 à J14 ? 82
2.4-1 L'intérêt d'une mobilisation précoce : 82
2.4-2 Les consignes et objectifs en phase hyper aigüe : 83
2.4-3 Les principes et les freins de la récupération fonctionnelle : 84
2.4-4 Médications par les exercices posturaux et mobilisations élémentaires : 86
2.5 Bio marqueurs de la récupération motrice : 90
2.5-1 Concepts et analogues : 90
2.5-2 Quantifications et évolutions en phases chroniques : 92
2.6 Stratégies kinésithérapiques en phase précoce post AVC : 93
2.6-1 Médications par l'exercice à zones anatomiques, et par schémas fonctionnels 93
2.6-2 Lieux et périodes d'initiation des schémas fonctionnels thérapeutiques : 95
2.6-3 Verticalisation et travail musculo-analytiques : 97
2.6-4 Travail de préhension (fonctionnelle) : 98
Conclusion du chapitre 2 : 99

CHAPITRE 3 : CORTEX MOTEUR & MUSCLES :.....101
Introduction :.....101
3.1 Contrôle cortical du mouvement et cortex moteur :.....102
3.1-1 Cortex moteur :.....102
3.1-2 Cortex moteur primaire.....105
3.1-3 Cortex pré moteur.....106
3.2 Aire motrice supplémentaire et cortex pariétal.....107
3.2-1 Aire motrice supplémentaire :.....107
3.1-3 Cortex pariétal postérieur et projections descendantes du cortex moteur :.....108
3.2 Modulation du système moteur et ganglion de la base et cervelet :.....110
3.3-1 Modulation par les ganglions de la base.....110
3.3-2 Le rôle du cervelet :.....111
3.4 Constitution et propriétés des fibres musculaires striées squelettiques :.....113
3.4-1 Eléments fondamentaux de toutes contractions musculaires :.....113
3.4-2 Attributs et caractéristiques généraux des fibres musculaires :.....115
3.5 Les différents types de fibres musculaires :.....120
3.5-1 La particularité des fibres musculaires :.....120
3.5-2 Les types de fibres et leurs attributs :.....121
3.6 Les motoneurones et muscles squelettiques :.....123
3.6-1 Les motoneurones Alpha et Gamma :.....123
3.6-2 Le muscle squelettique :.....125
3.6-3 Constituant matriciels du muscle squelettique :.....126
Conclusion du chapitre 3 :.....130
Chapitre 4 : PARESIE SPASTIQUE DEFORMANTE.....133
Introduction :.....133
4.1 Définition et approche générale dans la parésie spastique déformante.....133
4.1-1 Définition des termes spasticité et parésie.....133
4.1-2 Approches générales des modifications des propriétés motrices neuronales dans la moelle épinière.....135
4.2 Les troubles coexistant dans la parésie spastique déformante :.....135
4.2-1 Hyper activité dans la parésie spastique déformante :.....135
4.2-2 Dystonie :.....136
4.2-3 La cocontraction :.....137
4.2-4 La maladie musculaire (la myopathie musculaire) dans la parésie spastique déformante :.....137
4.3 Caractéristiques biomécaniques et histologiques :.....138

4.3-1 Caractéristiques biomécaniques :....138
4.3-2 Caractérisation histologique :....140
Conclusion et observation clinique :....142
Chapitre 5 : Les différentes techniques d'étirement sujets sains & parétiques :....144
Introduction :....144
5.1 Étirement passif et activo passif :....144
5.1-1 Étirement passif (dit statique) :....144
5.1-2 Les méthodes dites activo-passives Le contracté-relâché-étiré (CRE) :....145
5.1-3 Les méthodes dites actives :....145
5.2 Les effets de l'étirement :....146
5.2-1 Caractérisation selon le type de technique utilisé :....146
5.2-2 Caractérisation selon la répétition :....147
5.2-3 Caractérisation selon le temps de maintien :....147
5.2-4 Caractérisation selon l'intensité, couple angle :....149
5.3 L'effet de l'étirement sur la chronicité et l'auto étirement :....149
5.3-1 Les effets de l'étirement chronique :....149
5.3-2 L'auto-étirement, (figure 53, 54 et 55) :....151
5.4 L'étirement chez le sujet parétique :....152
5.4-1 Sur la spasticité :....152
5.4-2 Sur le gain d'amplitude articulaire :....154
5.4-3 Les objectifs et principes généraux des étirements à buts thérapeutiques....156
Conclusion :....158
Chapitre 6 : les techniques de neurorééducation de la commande motrice : principes, méthodes et stratégies :....159
Introduction :....159
6.1 Les techniques basiques et ou traditionnelles :....160
6.1-1 Concept Bobath....160
6.1-2 Kabat :....161
6.1-3 Brunnstorm....162
6.1-4 Perfetti....162
6.2 Thérapie par contrainte induite et approche fonctionnelle par apprentissage moteur....164
6.2-1 Thérapie par contrainte induite....164
6.2-2 Approche Fonctionnelle par apprentissage moteur ou tâche orientée répétition de gestes (Carr et Shepherd) :....165
6.3 Thérapie miroir et imagerie mentale :....168
6.3-1 Thérapie miroir :....168

6.2-2 Imagerie mentale :.....169
6.4 Mouvements bilatéraux et stimulation non invasive et tapie roulant :.....170
6.4-1 Mouvements bilatéraux :.....170
6.4-2 Stimulation cérébrale non invasive.....171
6.4-3 Tapis roulant avec système de suspension :.....173
6.4-4 Quantité de mouvement et assistance robotique :.....174
PARTIE II : Contexte, problématiques et objectifs de la thèse.....175
Contexte général de la thèse :.....176
Étude 1 : Plasticité cérébrale ; les mécanismes neurobiologiques et cliniques, connues à ce jour....178
1.1 Problématique :.....178
1.2 Objectifs principaux.....179
1.3 Objectifs secondaires :.....180
1.4 Hypothèses :.....180
Étude 2 : Plasticité neuromusculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante181
2.1 Problématiques.....181
2.2 Objectifs principaux :.....182
2.3 Comme objectifs secondaires :.....182
2.4 Hypothèses :.....183
Étude 3 : analyse des paramètres cinématiques de la marche chez l'hémiparétique post AVC.....184
2.1 Problématique.....184
3.3 Les objectifs principaux :.....184
3.3 Objectifs secondaires :.....185
3.4 Hypothèses.....185
Étude 4 : Contrôle de la Cadence à l'aide d'un dispositif de stimulation rythmique auditive sur les paramètres cinématiques de la marche dans la maladie de Parkinson idiopathique.....186
4.1 Problématique.....187
4.2 Objectifs principaux :.....189
4.3 Objectifs secondaires :.....189
4.4 Hypothèse :.....189
PARTIE III : Les protocoles et résultats et discussion 4 études menées.....190
Étude 1 : plasticité cérébrale ; régénération ? Réparation ? Réorganisation ? Ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ?.....191
1- Introduction :.....191
2- Matériels et méthodes.....202
3- Résultats.....208
4- Discussion :.....214

5- Conclusion :....237

Étude 2 : Plasticité musculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante : physiopathologie de la sous-utilisation et réversibilité par le réentrainement intensif :....240

1- Introduction : 240

1.1- Physiopathologie de la parésie spastique....249

1.2- Physiopathologie de la sous-utilisation dans la parésie spastique déformante 254

1.3- Thérapie par la contrainte induite (TCI) ou Constraint Induced Movement Therapy (CIMT) :....256

1.4- Les travaux et connaissances sur l'intensité : 260

2- Matériels et méthode :....263

3- Résultats : 274

4- Discussion : 280

5- Proposition Contribution scientifique : 285

6- Conclusion et recommandation....290

Étude 3 : analyse des paramètres cinématique de la marche chez l'hémiparétique post AVC....294

1- Introduction : 294

2- Matériels et méthodes : 295

3- Résultats : 298

4- Discussion, propositions et contribution scientifique, conclusion....300

5- Conclusion :....306

Étude 4 : Contrôle de la Cadence à l'aide d'un dispositif de stimulation rythmique auditive sur les paramètres cinématiques de la marche dans la maladie de Parkinson idiopathique. 307

1- Introduction : 307

2- Matériels et méthodes : 315

3- Résultats : 318

4- Discussion : 328

5- Conclusion :....333

CONCLUSION GÉNÉRALE : 334

PARTIE IV- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES....338

ANNEXES 367

MES PUBLICATIONS :

Le contenu de cette thèse a fait l'objet des publications et communications suivantes

- Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou com-pensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr NPG :100-874 (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1627483020301689.

- Npochinto Moumeni I, France Mourey. L'intérêt en EHPAD du robot émotionnel Pepper dans les troubles neurocomportementaux de la maladie d'Alzheimer. Neurol psychiatr gériatr NPG (2020) https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.09.005.

- Npochinto Moumeni I, Jankouo Yacouba M. Jean Michel Gracies, Emanuel Moyse, Michel Tem-goua, Moulangou Jean P, Moumeni Njikam Abdel N, plasticité musculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante : physiopathologie de la sous-utilisation et réversibilité par le réentrainement intensif, Neurol psychiatr gériatr NPG (2021). https://doi.org/10.1016/j.npg.2021.03.003.

- Npochinto Moumeni I, Mapoure YN, Moyse E, Michael T, Moumeni Njikam Abdel N, Pierre MJ. Stroke. Early Physiotherapy? What Content? Proposal of a Physiotherapy Content in Acute Phase (D1 to D14), **part I**. AVC; Kinésithérapie Précoce? Quel Contenu ? Proposition d'un Contenu Ki-nésithérapique en Phase Aiguë (J1 à J14). Scientific Medical Sciences, Mai 05,2021 vol 5 issue 5 : 4-12 https://www.actascientific.com/ASMS/pdf/ASMS-05-0885.pdf

- Ibrahim Npochinto M, Yacouba Mapoure, Emmanuel Moïse, Michel T. Moumeni Njikam Abdel N, et al. "Stroke; Early Physiotherapy? What Content? Proposal of Physiotherapy Content in the Acute Phase (D1 at D14), **Part II**: Specific to the Patient Massively Injured by the Stroke". Acta Scientific Medical Sciences, Mai 05,2021 vol 5.5 (2021) : 195-208. https://actascientific.com/ASMS/pdf/ASMS-05-0911.pdf

- Npochinto Moumeni I. Bahebeck Francois, Fred Dikongue, Moumeni Njikam Abdel-N. et al. An-kle sprain, physiotherapy from the evaluation of the injury, the assessment of its severity to the restiration of podal movement, Scientific Medical Sciences, April 28, 2021, Vol 5.5: 137-151. https://www.actascientific.com/ASMS/pdf/ASMS-05-0903.pdf

- Npochinto Moumeni I. Pourquoi vieillissons-nous ? Peut-on freiner le vieillissement ? Que sa-vons-nous actuellement sur les causes du vieillissement ? l'Estafette, Médecine, N° 69 du 31 Mai 2021. https://pdf.lu/5rbL

- Npochinto Moumeni I, Maladie d'Alzheimer, définition et concepts. L'Estafette, Santé, Journal Intellectuel de l'élite, N° 70 ; 12-14 ; 05 juillet 2021. https://pdf.lu/bx1N

- Npochinto Moumeni I, Maladie d'Alzheimer, les différentes mémoires atteintes. La sémiologie clinique des compartiments. L'Estafette, Santé, Journal Intellectuel de l'élite, N° 71 ; 10-11 ; 02 Aout 2021. L'Estafette, Santé. https://pdf.lu/j8Jx

- Communication;3rd Word Aging and Rejuvenation. 20 au 22/ 09- 2021 Barcelone, https://pdf.lu/1Uf8

« L'homme devrait savoir que la joie, le plaisir, le rire, le divertissement, le chagrin, la peine, le découragement et les larmes ne peuvent venir que du ***cerveau****. Ainsi, de façon singulière, nous* ***assimilons sagesse et connaissance****, nous pouvons voir et entendre, apprécier ce qui est intelligent ou sot, ce que sont le bien et le mal, ce qui est doux et ce qui est sans saveur… C'est à cause* ***du même organe*** *que l'on peut devenir fou et dément et que la peur et l'angoisse nous assaillent… Tout ceci se passe quand le cerveau* ***est malade, défaillant****… Je considère donc que le* ***cerveau exerce le plus grand pouvoir sur l'homme****.*

Hippocrate[1]. La maladie sacrée (IV^e^ siècle av. J-C).

[1] Hippocrate de Cos dit Le Grand, médecin grec est considéré comme le père de la médecine. Né en 460 avant JC, celui qui inspira le serment qui porte son nom, appartient à la famille des Asclépiades (prêtres médecins). Les connaissances médicales qu'il contient remontent à 3 000 ans avant notre ère. Imhotep pendant la IIIe dynastie, il est considéré comme l'auteur du texte du papyrus original et le fondateur de la médecine égyptienne antique.

In God I believe

And

I trust.

INTRODUCTION GENERALE :

En France, Pour 160 000 cas par an d'AVC (dont ¼ de récidive), et 63500 décès, dans 75 % des cas, les victimes sont inférieures à 65 ans, avec prédominance masculine. Constituant ainsi la 1re cause du handicap moteur acquis de l'adulte, 2e cause de démence, 3e cause de mortalité chez les hommes et 1re cause de mortalité chez les femmes. Ce sont des pathologies très fréquentes et potentiellement graves, elles peuvent survenir à tout âge chez l'adulte, au regard des chiffres et conséquences tant physiques, mentales que socioéconomiques, l'AVC est un problème de santé publique(1) (2).

En raison du risque de dommages parfois irréversibles sur le cerveau, il s'agit donc d'une urgence absolue qui nécessite une intervention médicale immédiate (1) (2) (3), suivit d'une médication par les exercices physiques de suite pour limiter ou prévenir les complications neuro orthopédiques (4) (5). Depuis 2010, la cure des AVC reste conditionnée par l'urgence de la détermination et l'orientation du patient vers une unité neuro-vasculaire (UNV) la plus proche. En effet, 30 % des infarctus cérébraux sont hospitalisés dans les trois premières heures, 13 % entre la 3e et la 6e heures et 15 % entre la 6e et la 12e heures (6) (7) (8)**.** Ces chiffres montrent que l'action prioritaire doit être le raccourcissement des délais d'admissions des patients en services d'urgence pour une prise en charge précoce, afin d'améliorer le pronostic vital et même fonctionnel, (9).

Le temps de réaction face à un AVC explique à lui seul la moitié du délai d'admission des patients, seulement 50 % des patients suspects d'AVC font appels aux services médicaux en France (bien que la prise en charge soit disponible sur tout le territoire et de plus gratuite) ; Pourtant les signes d'alertes sont remarquablement sensibles et spécifiques ; *la survenue brutale d'une faiblesse musculaire d'un côté du corps, d'une déviation de la bouche, difficulté d'élocution, ou d'articulation d'une phrase sans aphasie (manque de mot, bégaiement recherchant les mots qui sont d'habitudes simples pour le sujet)* (8) (4)**.**

L'éducation de la population et particulièrement des sujets à risque vasculaire est désormais une priorité de santé publique reconnue par le plan national AVC, qui fait des campagnes d'affichages régulières et éducations thérapeutiques au sein des patients, des médecins généralistes de ville et la formation des lycéens et collégiens aux signes d'alertes de l'AVC (10). Car, l'AVC est actuellement une des maladies les plus couteuses (11), tant en aiguë qu'en chronique,

avec ses déficiences physiques et mentales (atteintes des fonctions supérieures ; aphasie, hémi-négligence, dépression, trouble dysexécutifs), socioéconomiques (perte de son emploi le plus souvent, dégradation sociale, divorce, séparation, abandon, etc.) bien connues (4) (5) (12). Le traitement de 1ère intention dans les cas d'AVC ischémique est la thrombolyse (8).

Le déficit le plus fréquent est la paralysie (1) (2) (13) (4) (5). Au sujet de la récupération globale, *les traitements par les exercices ou les thérapeutiques physiques sont plus efficaces que les traitements pharmacologiques lorsqu'il s'agit de la récupération, du maintien ou des adaptations des capacités fonctionnelles des personnes (exemple reconditionnement et bron-cho-pneumopathie obstructive, ou insuffisance coronarienne et cardiaque, artériopathie des membres inférieurs, adaptations des personnes cérébrolésées par les thérapies physiques) et c'est là, le processus de plasticité lié au comportement. Les traitements médicamenteux inté-ressent généralement un seul effet biologique ou organique, rarement des effets sur les capaci-tés physiques. Alors que les thérapies non médicamenteuses peuvent améliorer plusieurs para-mètres biologiques, organiques, mais aussi les capacités et le pronostic fonctionnel de l'homme, et voire vital sous certaines conditions* (14) (4).

De nombreux essais cliniques ont souligné depuis longtemps, de remarquables capacités de récupération des patients victimes d'AVC (15) (16). Ces études ont permis de bien objectiver l'amélioration des déficiences motrices, ainsi que la chronologie au cours des six premiers mois suivant l'AVC. La parésie spastique apparaît plus tard par le phénomène de sous/hypo-utilisa-tion avec plusieurs gênes fonctionnelles et psychologiques, comportant une parésie de l'ago-niste et une hyperactivité de l'antagoniste. Cependant, une seconde affection d'ordre muscu-laire ; ***la myopathie spastique*** (14) (17) (18) (19)(13) (20), apparaît rapidement, souvent même dès les premiers jours après la période dite flasque.

La sous-utilisation en position courte de certains muscles dans le contexte d'une parésie des muscles opposés, s'accompagne d'une perte de leur tension longitudinale. Cette perte de tension est la première étape d'une série de transformations structurelles, biomécaniques, puis physiologiques des muscles sous-utilisés, incluant entre autres une perte de leur extensibilité, de leur longueur et une augmentation du collagène non extensible. Aux stades subaigus, puis chroniques du prodrome, les affections neurologiques et musculaires coexistent ensemble et semblent même s'entretenir mutuellement (17) (18) (19).

Meige (21) en 1905, parlait déjà de l'amnésie fonctionnelle motrice. L'oubli psycholo-gique de ces patients AVC fait que non seulement ils omettent d'employer leur main lésée, mais

ils développent une hyper utilisation de la main saine, majorant ainsi le déséquilibre hémisphérique post-lésion (22) (13). Cette approche est l'élément initial de base de la technique de la thérapie par contrainte induite (TCI) de Taub (23) (24). Tardieu et al (25) et Tabary et al (26), en 1972, parlaient déjà de l'influence et l'immobilisation sur la pathologie neurologique juste après quelques heures dans le modèle animal. Ces auteurs ont observé une contracture myotatique, caractérisée par un changement de la tension passive, sur les courbes d'allongements transversaux des muscles. Ces changements sont associés à une diminution considérable du nombre de sarcomères, et un spasme tétanique observé à l'EMG (électromyographie) sur les soléaires.

Les mêmes phénomènes avaient aussi été observés par Gioux & Petit (27) (28). Ces auteurs décrivent une augmentation du taux collagénique et du tissu conjonctif, res-ponsables de l'atrophie et de la raideur, avec une diminution de 37% de taux fractionné de synthèse protéique (le 14e jour de l'immobilisation) et de 30% de perte de la masse musculaire. Un épaississement myofacial avait été aussi observé, ainsi qu'une augmentation de la propor-tion de la graisse inter et intramusculaire. Avec une augmentation du contenu en ARNm (Acide Ribonucléique messager) pour des composants du système Ubiquitine-proteasome, associée à une baisse de 5 à 15 % de force musculaire, déjà à la 2ème heure d'immobilisation et une résistance à un étirement passif à partir de la 18e heure d'immobilisation (25) (26) (27) (28).

Cette thèse, argutie scientifique doit apporter aux cliniciens des éléments pertinents sur les stratégies et tactiques des meilleures prises en charge physique de la parésie spastique déformante (et sa triade de dégradation intrinsèque : myopathie spastique, cocontraction, hyper activité, dystonie, etc.), et les effets de la plasticité comportementale, corrélée à la récupération fonctionnelle post AVC. Aux fondamentalistes;des axes sur lesquels forer, éroder, afin de contribuer par d'autres informations profondes dans le dessin de renchérir et broder la science.

Cette thèse est divisée en 4 parties : La première est bibliographique, et abordera la motricité, et ses éléments neuro anatomiques et pathologiques, puis l'AVC, le cortex moteur et le muscle, la parésie spastique, l'étirement et ses attributs cliniques (au décours du temps et des techniques appropriées), et pour conclure cette première partie, j'aborderai les techniques de neuro rééducations conventionnelles et modernes. La deuxième partie, abordera quant à elle, le contexte, les problématiques et les différents objectifs des 4 études de ma thèse. La 3ème partie, abordera les protocoles des études en question et les résultats, et enfin comme l'introduction générale, une conclusion générale sera développée dans ma thèse. Et la dernière partie amorcera quant à elle, la bibliographie et les annexes.

PARTIE I : ETAT DE L'ART & EPISTEMOLOGIE :

Données fondamentales et cliniques (originales) :

"Le médicament que le médecin utilise le plus, c'est lui-même… et c'est celui qu'il connaît le plus mal" **Michael Balint**, psychiatre anglais.

Derrière sa phrase, l'idée est de montrer l'importance de **la relation, du lien affectif**, entre le **médecin et ses patients**.

Ibrahim Moumeni, 2021 : « ***Le rééducateur et les rééduqué (e)s*** »

*Sans ce lien **de collaborateur** entre thérapeute et patients, **l'autorééducation** peut être perçue comme une corvée, un fardeau, et non un entrainement sportif, un **coaching** et **un médicament physique** ayant plus que valeur de médicament chimique dans le cadre de sa **récupération fonctionnelle***

Chapitre 1 : MOTRICITE, MOUVEMENT, ADAPTATION ET CONTROLE MOTEUR :

« *Quiconque étudie l'anatomie, et celle du cerveau particulièrement augmente sa foi dans l'omnipotence et l'unité de Dieu Tout Puissant, car cette boule de moins de deux kilos englobe toute la science du monde* ». **disait : Ibn Rochd**[2]

Introduction du chapitre :

Les mouvements, qu'ils soient conscients ou inconscients, sont produits par des contractions musculaires dont les patterns temporels et spatiaux sont orchestrés par le cerveau d'une part et par la moelle épinière d'autre part. Il est indispensable d'analyser les circuits qui les sous-tendent si l'on veut comprendre aussi bien les comportements normaux de divers troubles neurologiques. Cette partie examine les circuits de la moelle épinière et du tronc cérébral qui sont à la base des réflexes élémentaires ainsi que ceux qui organisent les patterns d'activité neurale responsable d'actes moteurs plus complexes.

En dernier ressort, les neurones moteurs segmentaires de la moelle épinière et du tronc cérébral innervent les muscles squelettiques. Les motoneurones sont contrôlés directement par des circuits locaux de la moelle épinière et du tronc cérébral qui coordonnent différents groupes musculaires. Aussi indirectement par des neurones moteurs supérieurs du cortex cérébral et du tronc.

Des circuits dans le ***ganglion de la base*** et ***le cervelet*** contrôlent les neurones moteurs supérieurs facilitant l'initiation et la réalisation du mouvement avec précision spatial et temporelle. Les divisions végétatives du système moteur viscéral innervent les muscles lisses des visières, le muscle cardiaque et les glandes via un réseau similaire de neurones dans les centres supérieurs et inférieurs du système nerveux, cette circuiterie active et coordonne des séquences complexes de mouvements et garantir une activité végétatives répondant aux urgences de ces mouvements.

Les différents symptômes présents dans les troubles moteurs constituent souvent le signe d'une atteinte de région cérébrale spécifique. Par exemple des troubles neuro-végétatifs

2 Ibn Rochd : plus connu en Occident sous son nom latinisé d'Averroès, est un philosophe, théologien, juriste et médecin musulman andalou de langue arabe du XII^{e} siècle, né le 14 avril 1126 à Cordoue en Andalousie et mort le 10 décembre 1198 à Marrakech au Maroc

aussi importants en clinique que la maladie de Parkinson, la maladie de Huntington et la sclérose latérale amyotrophique ont tous pour cause l'altération pathologique d'éléments spécifiques du système moteur. Il est donc essentiel d'avoir une bonne connaissance des différents niveaux du contrôle moteur afin de pouvoir comprendre, diagnostiquer et traiter ces différentes maladies.

1.1- Motoneurone & genèse du mouvement humain :

1.1-1. Motoneurone :

La Contraction Des Muscles Squelettiques (striés) est déclenchée par les motoneurones de la moelle épinière et du tronc cérébral. Ces motoneurones (appelés motoneurones α) ont leur corps cellulaire dans la corne ventrale de la substance grise de la moelle ou dans les noyaux moteurs des nerfs crâniens du tronc cérébral. Leurs axones gagnent directement les muscles squelettiques en empruntant les racines ventrales et les nerfs périphériques (ou les nerfs crâniens pour les fibres originaires du tronc cérébral).

Leur activité s'exprime selon des patterns temporels et spatiaux régis en premier lieu par des circuits locaux situés au sein de la moelle épinière ou du tronc cérébral. Les neurones de circuits locaux reçoivent des afférences directes de la part des neurones sensoriels et interviennent dans les réflexes sensorimoteurs ; ils entretiennent également des interconnexions précises leur permettant de coordonner un répertoire étendu de comportements rythmiques et stéréotypés.

Des voies issues des centres supérieurs influencent ces circuits locaux et modulent ainsi l'activité des motoneurones α. Les neurones qui sont à l'origine de ces voies descendantes ont leur corps cellulaire dans le cortex, qui régit l'exécution des mouvements volontaires, ou dans des centres du tronc cérébral tels que le noyau vestibulaire, le colliculus supérieur ou la formation réticulaire. Leurs axones s'articulent avec les neurones des circuits locaux de la moelle et du tronc, dont les axones relativement courts entrent en contact avec les combinaisons appropriées de motoneurones α. Les motoneurones α constituent donc la voie finale commune par où transitent en direction des muscles squelettiques, des informations émanant d'une multitude de sources.

Les divisions du système moteur végétatif comportent, elles aussi, des circuits comparables impliquant interneurones et motoneurones ; À cette exception près, dans mon travail, le contrôle central du mouvement sera examiné en référence à la motricité de la musculature squelettique.

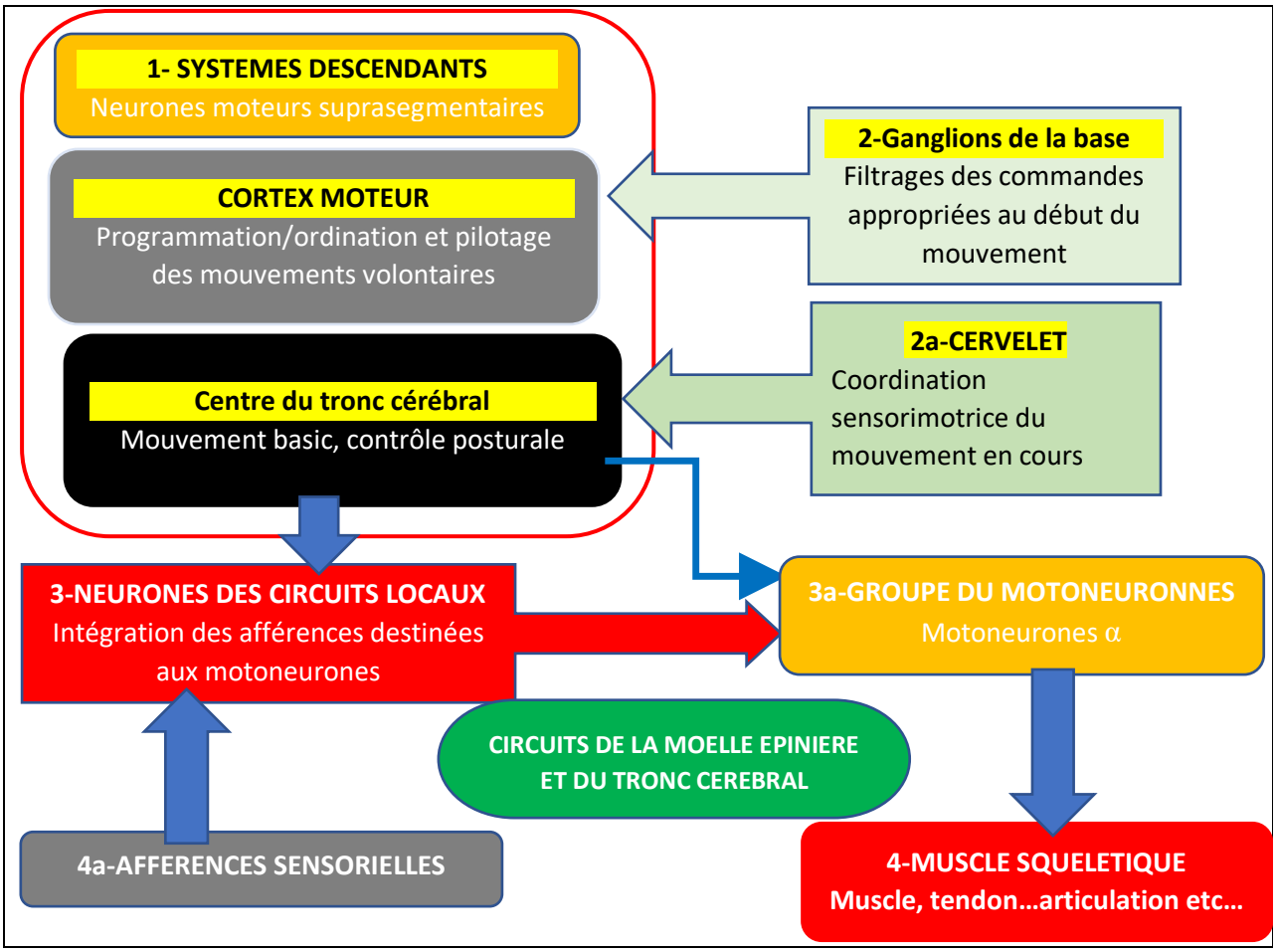
1.1-2 La genèse du mouvement humain :

Les centres nerveux qui interviennent dans le contrôle du mouvement peuvent se diviser en quatre sous-systèmes, distincts, mais hautement interactifs, dont chacun apporte une contribution spécifique au contrôle (figure 1). Le premier est localisé dans les circuits de la substance grise de la moelle épinière et du tegmentum du tronc cérébral.

Les cellules en cause comprennent, d'une part, ***les motoneurones alpha***, dont les axones quittent le tronc cérébral et la moelle pour aller innerver respectivement les muscles squelettiques de la tête et du corps et, d'autre part, ***les neurones des circuits locaux***, qui constituent la source principale des contacts synaptiques que reçoivent tous les motoneurones α. Les commandes motrices, qu'elles soient réflexes ou volontaires, sont en dernier ressort relayées vers les muscles par l'activité des motoneurones à qui forment donc, pour reprendre les termes de Charles Sherrington[3] (14) (13), la voie finale commune de la motricité.

Les neurones des circuits locaux qui innervent les motoneurones α reçoivent des afférences sensorielles ainsi que des projections descendantes des centres supérieurs ; les circuits qu'ils constituent assurent donc, entre groupes musculaires, une grande partie des coordinations réflexes indispensables aux mouvements. Si l'on déconnecte la moelle des centres cérébraux chez un animal d'expérience, il reste possible, par stimulation des circuits locaux dans la moelle épinière isolée, de déclencher des mouvements des membres certes involontaires, mais dont la coordination élevée rappelle la marche.

3 ***Charles Scott Sherrington****, né le 27 novembre 1857 à Islington dans le Grand Londres et mort le 4 mars 1952 (à 94 ans) à Eastbourne, Sussex, Angleterre) est un médecin et savant britannique connu pour ses importantes contributions en physiologie et neurosciences et pour avoir inventé le terme de synapse. En 1932, il partage avec Edgar Douglas Adrian le prix Nobel de physiologie ou médecine « pour leurs découvertes sur les fonctions des neurones*



Création personnelle ; Ibrahim Moumeni

Figure 1 : représentation des structures nerveuses impliquées dans le mouvement :

Organisation d'ensemble des structures nerveuses impliquées dans le contrôle du mouvement. Quatre systèmes distincts – les circuits locaux de la moelle épinière et du tronc cérébral, les voies motrices descendantes provenant du cortex cérébral et du tronc cérébral, le cervelet et les ganglions de la base apportent chacun une contribution capitale et spécifique au contrôle moteur. **Ibrahim Moumeni** (13).

Le deuxième sous-système moteur est constitué par les neurones qui ont leur corps cellulaire dans le tronc cérébral et cortex. Les axones de ces ***neurones moteurs suprasegmentaires*** descendent s'articulent avec les neurones des circuits locaux ou, plus rarement, directement avec les motoneurones α. Les voies descendantes originaires du cortex sont essentielles pour le déclenchement des mouvements volontaires et pour les séquences de mouvements fins présentant une organisation spatio-temporelle complexe. Les projections descendantes en provenance

des aires corticales frontales, notamment de l'aire quatre de Brodmann[4] (***cortex moteur primaire***), et de plusieurs subdivisions du ***cortex pré moteur*** (aire six de Brodmann) ont en particulier une importance majeure dans la planification, la commande et le séquencement des mouvements volontaires de la tête, du tronc et des membres.

Il existe aussi dans le lobe frontal, des aires jouant un rôle identique pour la motricité oculaire (aire huit de Brodmann). On trouve en outre, dans le gyrus cingulaire antérieur, des aires corticales (l'air 24 de Brodmann) qui contrôlent l'expression des émotions, notamment en ce qui concerne la musculature faciale. La partie postérieure du gyrus frontal inférieur ; normalement dans l'hémisphère gauche (appelée aire de Broca ou aires 44 et 45 de Brodmann), est une division du cortex pré moteur qui joue un rôle essentiel dans la production du langage.

Les systèmes descendants issus du tronc cérébral sont responsables de la régulation du tonus musculaire et de l'orientation des yeux, de la tête et du corps par rapport aux informations sensorielles vestibulaires, somatiques, auditives et visuelles. Ils jouent donc un rôle capital dans les mouvements fondamentaux d'orientation du corps et dans le contrôle de la posture. Les troisièmes et quatrièmes sous-systèmes sont des circuits complexes, dont les voies efférentes n'ont pas d'accès direct aux neurones des circuits locaux ni aux motoneurones a, mais qui exercent leur contrôle sur la motricité en régulant l'activité des neurones du cortex cérébral et du tronc cérébral d'où sont issues les voies descendantes.

Le plus volumineux de ces sous-systèmes est le cervelet, qui recouvre la face dorsale du pont et le quatrième ventricule, dans la partie postérieure de l'encéphale. Le cervelet fonctionne à la façon d'un servomécanisme : il détecte la différence, ou « erreur motrice », entre le mouvement souhaité et le mouvement effectivement exécuté et réduit cet écart, aussi bien en temps réel qu'à long terme (dans ce dernier cas, il s'agit d'une forme d'apprentissage moteur). Les patients atteints de lésions cérébelleuses présentent des troubles de la coordination avec perturbations persistantes dans le contrôle de la direction et de l'amplitude des mouvements lors de leur exécution.

4 Les aires de Brodmann sont des délimitations du cortex du cerveau humain définies par le neurologue et neurophysiologiste ***Korbinian Brodmann*** sur une base cytoarchitectonique. Cela signifie que les aires correspondent à l'organisation structurale apparente du cortex : nombre de couches, épaisseurs des couches, arborisation dendritique, etc. Ainsi, chaque région du cortex ayant la même organisation cellulaire a un numéro allant de 1 à 52. Brodmann a également relié chacune de ces 52 aires à une fonction propre.

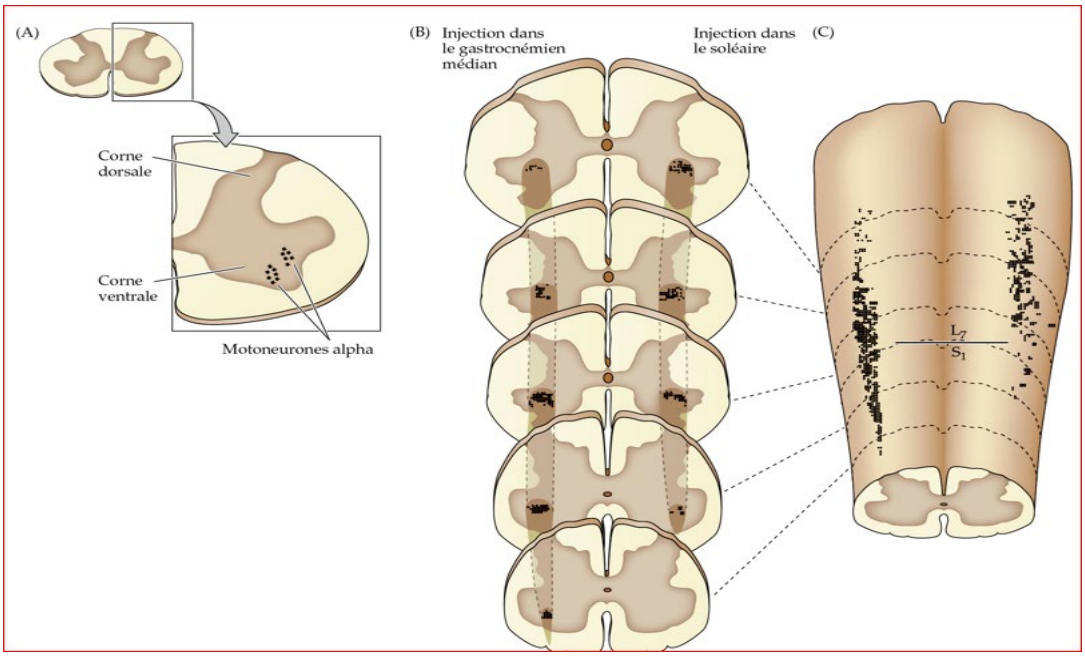
Le quatrième sous-système, enfoui dans les profondeurs du cerveau antérieur, est constitué d'un ensemble de structures désignées du nom collectif de ganglions de la base. Les ganglions de la base empêchent les circuits moteurs suprasegmentaires d'initier des mouvements non désirés et préparent les circuits moteurs centraux en vue du démarrage des mouvements. Les dysfonctionnements moteurs qui accompagnant les pathologies des ganglions de la base, telles que la maladie de Parkinson ou la maladie de Huntington, attestent l'importance de ces structures dans le contrôle de la transition d'un pattern moteur à un autre.

Malgré des efforts considérables, nous n'avons qu'une connaissance incomplète de la série d'événements qui mènent de la pensée et de l'émotion au mouvement. Le tableau est plus clair en ce qui concerne le niveau du contrôle des muscles eux-mêmes. Il convient donc de commencer l'exposé détaillé des comportements moteurs en examinant les relations anatomiques et physiologiques entre les motoneurones a et les fibres musculaires striées qu'ils innervent.

1.2 Motoneurones et muscles (dualité impérative pour un mouvement) :

1.2-1 Motoneurones et jonction neuromusculaire (JNM) :

Entre le muscle inféré par le motoneurone et la position que ceux-ci occupent sur les axes longitudinaux et médio-latéral de la moelle épinière, il existe une correspondance ordonnée qui forme une véritable carte topographique de la musculature du corps. On peut mettre cette carte en évidence, chez des animaux de laboratoire, en injectant dans des groupes musculaires des traceurs, qui seront captés par les terminaisons axoniques des motoneurones qui les innervent ; ils seront alors transportés par les axones, de façon rétrograde, de leurs terminaisons jusqu'aux corps cellulaires qu'ils permettront de repérer sur des coupes histologiques des cornes ventrales de la moelle. Chaque motoneurone innerve des fibres musculaires appartenant à un seul muscle ; tous les motoneurones qui innervent un muscle particulier (le groupe ou pool de motoneurones de ce, ou plusieurs segments parallèlement à l'axe longitudinal de la moelle (figure 2 et 3).

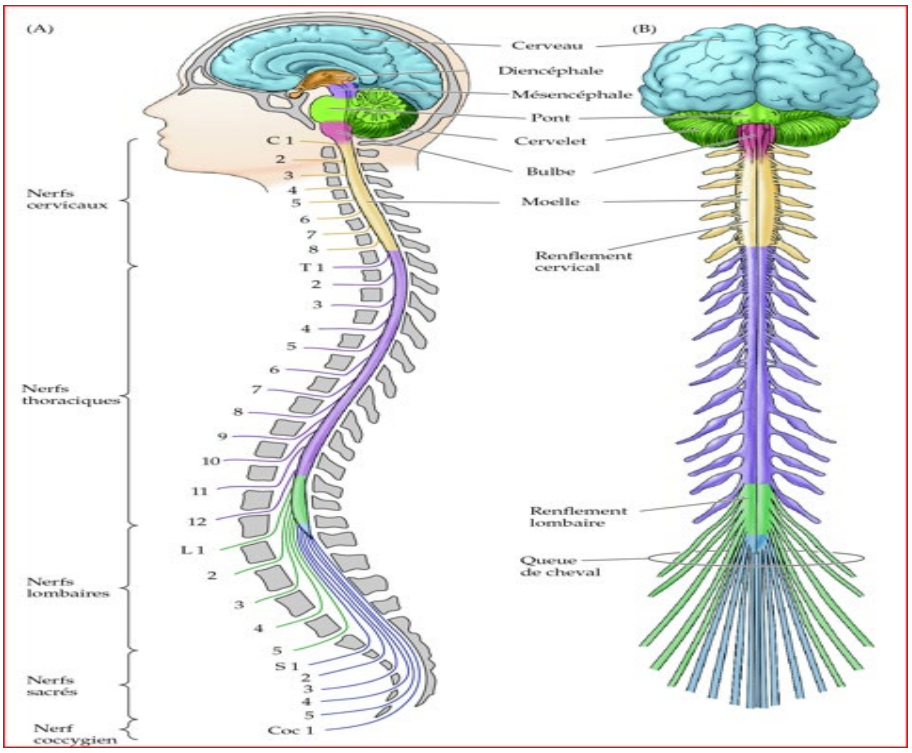


Sources images : neuroscience De Boeck Supérieur (DBS), 2015

Figure 2 : représentation et localisation spatiale des motoneurones dans la corne ventrale de la moelle épinière, mise en évidence par marquage rétrograde à partir de différents muscles.

Les neurones ont été identifiés par injection d'un traceur rétrograde dans les muscles soléaires et gastrocnémiens médian du chat marquant ainsi les corps cellulaires neuronaux et montrant leur distribution spatiale. (A) Coupe transversale de la moelle lombaire montrant la distribution des corps cellulaires marqués. Les motoneurones α forment deux amas distincts de forme cylindrique (groupes de motoneurones) dans la corne ventrale. Les coupes transversales sériées de la moelle (B) et une reconstruction vue de la face dorsale (C) illustrent la distribution, selon les axes transversaux et longitudinaux, des motoneurones innervant chacun des muscles squelettiques. La forme cylindrique et la disposition séparée des deux groupes de motoneurones apparaissent de façon particulièrement nette sur la vue dorsale de la reconstruction de la moelle. Les lignes pointillées en (C) représentent les limites des segments individuels de la moelle lombaire et sacrée montrés en (B). (D'après Burke et al, 1977) (29).

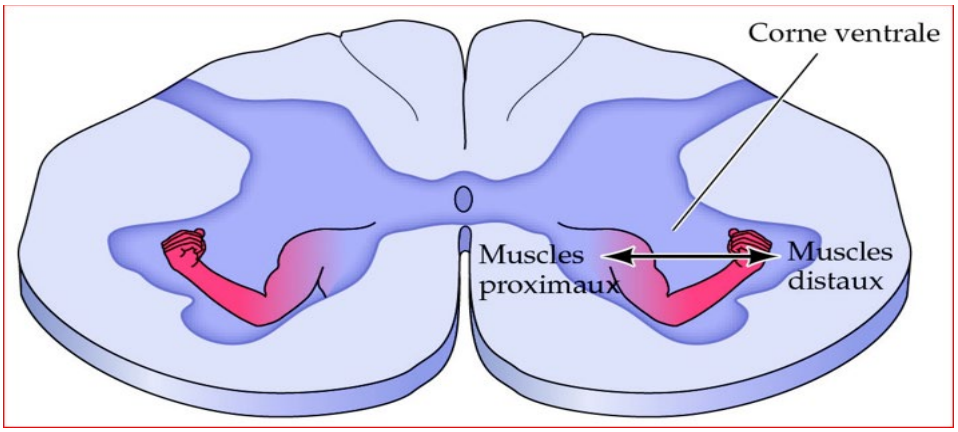
Ainsi, les groupes de motoneurones qui insèrent les membres supérieurs sont situés dans le renflement cervical de la moelle, ceux qui innervent les membres inférieurs dans le renflement lombaire (figure 3).



Sources images : neuroscience DBS, 2015

Figure 2 : Subdivisions et composantes du SNC :
(A) Vue latérale indiquant les sept composantes principales du SNC. (Noter que les accolades, à gauche de la figure, correspondent à l'emplacement du foramen intervertébral d'où émergent les nerfs spinaux indiqués et non pas aux segments de la moelle épinière elle-même.) (B) Le SNC en vue ventrale montrant l'émergence des nerfs segmentaires, les renflements cervical et lombaire ainsi que la queue de cheval.

(La figure 4), qui représente une coupe transversale de la moelle au niveau du renflement cervical, permet de se faire une idée de la disposition (ou topographie) de ces groupes de motoneurones sur l'axe médio-latéral.



Source : neuroscience, la découverte du cerveau 2018

Figure 3 : Organisation somatotopique des motoneurones α sur une coupe transversale de la corne ventrale de la moelle cervicale.

Les motoneurones innervant la musculature axiale sont situés en position médiane, ceux qui innervent la musculature distale, en position plus latérale.

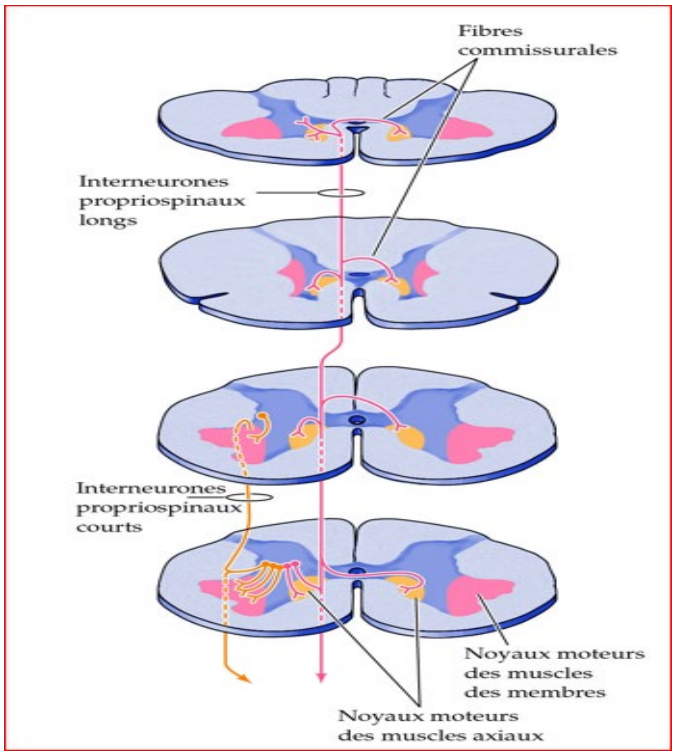
1.2-2 Motoneurone innervation et connexion :

Les neurones qui innervent la musculature axiale (muscles posturaux du tronc) sont situés en position médiane. Plus latéralement, on trouve les groupes de motoneurones innervant les muscles qui occupent eux-mêmes une position de plus en plus latérale dans le corps. Les neurones qui, par exemple, innervent les muscles de la ceinture scapulaire (ou de la ceinture pelvienne si l'on examine une coupe similaire effectuée au niveau du renflement lombaire (réf. fig. 2,3) sont donc situés plus latéralement que les précédents ; ceux qui innervent les muscles proximaux des bras (ou des jambes) se situant encore plus latéralement.

Quant aux motoneurones qui innervent les extrémités distales, ce sont les plus éloignés de la ligne médiane. Cette disposition spatiale des pools de motoneurones fournit un cadre qui aide à comprendre l'organisation des projections descendantes d'origine supra spinale ou inter segmentaire qui contrôlent la posture et modulent le mouvement.

Ainsi, les pools de motoneurones médians, qui gouvernent le contrôle de la posture et le maintien de l'équilibre, reçoivent des commandes nerveuses en provenance des noyaux vestibulaires et de la formation réticulaire du tronc cérébral par l'intermédiaire de longs systèmes de projection situés dans la substance blanche médio-ventrale de la moelle. Les pools de motoneurones plus latéraux, qui innervent les extrémités des membres, sont souvent impliqués dans l'exécution des mouvements fins, spécialement les motoneurones latéraux du renflement cervical, qui innervent les muscles de l'avant-bras et de la main des primates.

Ces motoneurones α latéraux sont contrôlés par des aires motrices corticales dont les projections empruntent, chez les primates, les faisceaux de la substance blanche latérale de la moelle. La même organisation somatotopique se reflète dans la localisation des circuits locaux de la moelle épinière, qui relient les pools de neurones moteurs segmentaires le long de l'axe longitudinal de la moelle (figure 5).



Sources images : neurosciences médicales DBS, 2002

Figure 4 : Neurones des circuits locaux de la substance grise de la moelle épinière.

Les inter neurones proprio spinaux qui projettent sur la région médiane de la corne ventrale sont situés dans la partie médiane de la zone intermédiaire de la substance grise de la moelle ; leurs axones (en rouge) s'étendent sur plusieurs segments spinaux et se terminent des deux côtés. Par contre, les inter neurones proprio spinaux qui projettent sur les régions de la corne latérale occupent une position. Leurs cornes (en couleurs orange), ne s'étendent que sur quelques segments se terminent ipsilatéralement. Les voies qui font contact avec les régions médianes de la moelle interviennent essentiellement dans le contrôle de la posture et de la locomotion ; celles qui font contact avec les régions latérales interviennent dans le contrôle des mouvements fins des extrémités.

Les connexions effectuées par ces neurones des circuits locaux dans la région médiane de la zone intermédiaire présentent donc des patterns différents de celles qu'effectuent les interneurones de la région latérale et ces différences sont en relation avec leurs fonctions. Les neurones médians des circuits locaux, connectés aux motoneurones α situés dans la région médiane de la corne ventrale, ont des axones qui s'étendent sur plusieurs segments spinaux.

Certains de ces axones relient le bourrelet lombaire à celui cervical et participe à la coordination des mouvements rythmiques des membres antérieurs et postérieurs (voir ci-dessous la section sur « Les circuits spinaux et la locomotion ») ; d'autres émettent des terminaisons sur toute la longueur de la moelle et permettent le maintien de la posture. Beaucoup émettent des collatérales qui croisent la ligne médiane en empruntant la commissure antérieure de la

moelle et vont innerver les motoneurones α de la région médiane de l'hémi-moelle controlatérale.

Cette organisation permet de s'assurer que des groupes de muscles axiaux des deux côtés du corps agissent de concert pour maintenir et ajuster l'activité motrice qui exige une coordination bilatérale synchrone des muscles, comme le maintien de la posture ou de la respiration. Par contre, les interneurones proprio spinaux de la région latérale de la zone intermédiaire ont des axones plus courts qui, en règle générale, s'étendent sur moins de cinq segments et restent en majorité du même côté. Ce schéma de connectivité plus restreint fournit le contrôle plus fin et plus différencié qui s'exerce sur les muscles des extrémités distales d'un côté du corps, comme celui requis pour le mouvement indépendant des doigts individuels pendant la frappe, la prise de petits objets ou le jeu d'un instrument musical.

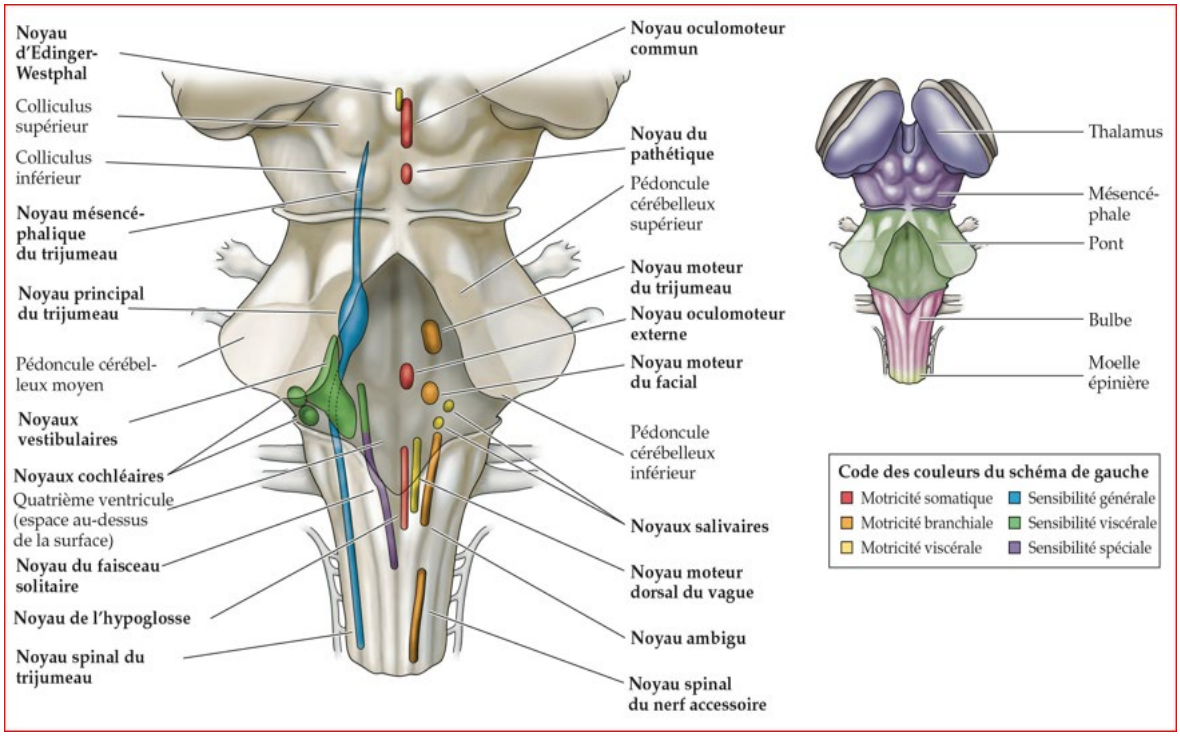
Deux types de neurones moteurs segmentaires se trouvent dans les pools de neurones moteurs de la corne ventrale. Les grands neurones moteurs sont les motoneurones α ; ils innervent les fibres musculaires striées qui génèrent la force nécessaire à la posture et au mouvement. Dispersés au milieu des motoneurones α se trouvent de plus petits neurones, les motoneurones γ, qui innervent des fibres musculaires spécialisées qui, en combinaison avec les fibres nerveuses qui les innervent, sont en fait des récepteurs sensoriels disposés en parallèle avec les fibres musculaires striées générant une force.

Ces fibres musculaires spécialisées, appelées fuseaux musculaires, sont incorporées dans les capsules du tissu conjonctif du muscle et sont donc appelées fibres musculaires intrafusales (fusales signifie capsulaires ou en forme de fuseaux, contrairement aux fibres musculaires striées non encapsulées qui les entourent, qui sont dites extrafusales). Les fibres musculaires intrafusales sont innervées par des axones sensoriels qui envoient des informations à la moelle épinière et au tronc cérébral sur la longueur du muscle.

La fonction des motoneurones γ est de réguler cette entrée sensorielle en réglant les fibres musculaires intrafusales à une longueur appropriée (voir la section « Les circuits de la moelle épinière sous-jacente aux réflexes d'étirement musculaire » plus loin dans ce chapitre). Les signaux émis par les deux types de motoneurones sont coordonnés pour optimiser le mouvement, en particulier lorsque la longueur des muscles actifs change et que les forces agissant sur le corps sont dynamiques.

Bien que l'échange qui suit porte sur les neurones moteurs segmentaires de la moelle épinière, des ensembles comparables de motoneurones responsables du contrôle des muscles

de la tête, des yeux et du cou sont situés dans le tronc cérébral. Les neurones moteurs du tronc cérébral sont répartis dans les huit noyaux moteurs somatiques et branchiaux des nerfs crâniens situés dans la moelle épinière, le pont et le mésencéphale (Figure 6). Leur activité est contrôlée par des schémas analogues de connexions avec les circuits locaux et les motoneurones supérieurs.



Sources images : neurosciences DBS, 2015

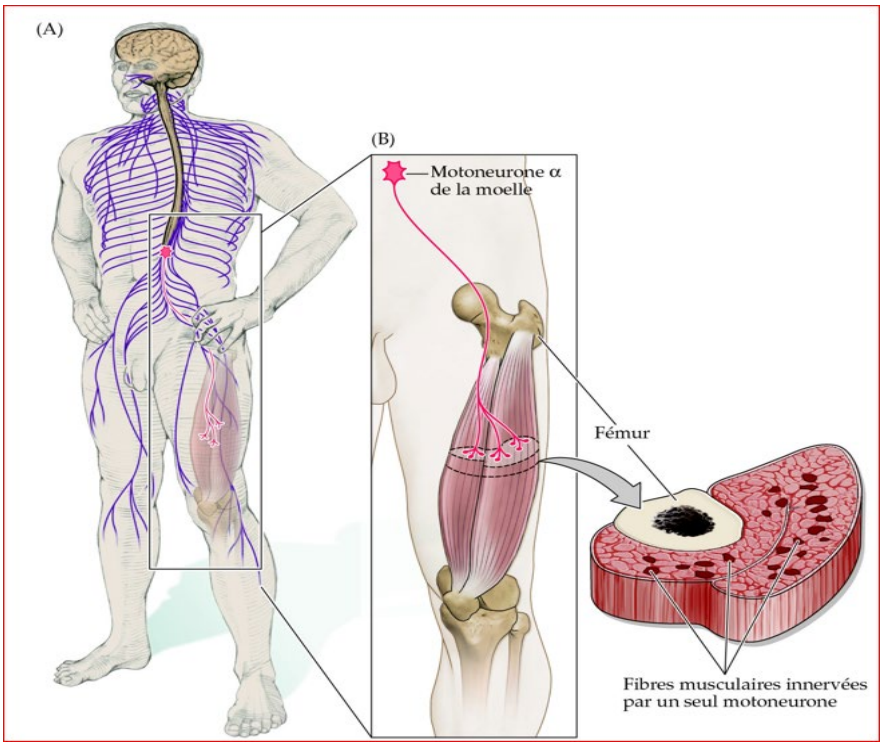
Figure 5 : Nerfs crâniens du tronc cérébral.
À gauche, vue ventrale du tronc cérébral montrant l'emplacement des nerfs crâniens à leur point d'entrée ou d'émergence du mésencéphale, du pont et du bulbe. Les nerfs exclusivement sensitifs sont en jaune, les nerfs moteurs en bleu et les nerfs mixtes, sensitivo-moteurs, en vert. À droite, les territoires qui forment les différentes parties du tronc cérébral sont indiqués en violet pour le mésencéphale, en vert pour le pont et en rose pour le bulbe.

1.3 L'unité motrice et caractéristiques des fibres motrices :

1.3-1 L'unité motrice :

Au terme du développement chez les mammifères, la plupart des fibres musculaires squelettiques ne sont innervées que par un seul motoneurone α (pendant leur développement, elles sont innervées par plusieurs motoneurones).

Comme il y a beaucoup plus de fibres musculaires que de motoneurones, les axones moteurs se ramifient pour faire synapse avec plusieurs fibres extrafusales. Ces fibres sont largement disséminées dans un même muscle, sans doute pour assurer une répartition plus égale de la force contractile (figure 7).



Sources images : neuroscience DBS, 2015

Figure 6 : L'unité motrice (UM)

(A) Schéma montrant un motoneurone α de la moelle épinière et le trajet de son axone jusqu'au muscle. (B) Chaque motoneurone α fait synapse avec de multiples fibres musculaires. Le motoneurone α et les fibres avec lesquelles il s'articule constituent l'unité motrice. Une coupe transversale du muscle montre la distribution relativement diffuse des fibres musculaires (taches rouges) avec lesquelles le motoneurone fait synapse.

Cette disposition réduit en outre la probabilité de voir l'activité d'un muscle perturbée de façon notable par la lésion d'un petit nombre de motoneurones a, voire d'un seul. Étant donné que, normalement un potentiel d'action émis par un motoneurone suffit pour contracter toutes les fibres musculaires auxquelles il est connecté, l'ensemble constitué par un motoneurone α et par les fibres qu'il innerve représente l'unité la plus petite qui puisse être activée pour produire un mouvement. Sherrington fut là encore, le premier à reconnaître cette relation fondamentale entre le motoneurone α et les fibres musculaires qu'il innerve et il leur donna le nom d'unité motrice.

Les unités motrices et les motoneurones α eux-mêmes sont de tailles différentes. Les petits motoneurones α innervent un nombre relativement faible de fibres musculaires, avec lesquelles ils constituent des unités motrices ne développant que des forces modestes, tandis que les gros motoneurones innervent des unités motrices plus grandes et plus puissantes. Les unités motrices diffèrent également par le type de fibres musculaires qui les composent.

Dans la plupart des muscles squelettiques, les petites unités motrices ont de petites fibres « rouges », à contraction lente et développant des forces relativement faibles ; mais, étant donné la quantité d'hémoglobine qu'elles contiennent, leur richesse en mitochondries et l'importance de leur lit de capillaires, ces petites fibres rouges sont résistantes à la fatigue ; elles sont par ailleurs innervées par des motoneurones α qui sont, eux aussi, de taille relativement faible. Ces unités de petite taille, que l'on appelle unités motrices lentes (S, pour slow), jouent un grand rôle dans les activités qui exigent une contraction musculaire soutenue, comme c'est le cas pour le maintien de la station debout (30).

Les gros motoneurones α innervent des fibres musculaires pâles et de plus gros calibre, développant une force plus élevée, mais qui, n'ayant que de rares mitochondries, fatiguent plus vite ; ces unités appelées unités motrices rapides et fatigables (FF, pour fast fatigable), interviennent particulièrement dans les efforts brefs demandant une force élevée, telle que la course ou le saut. Une troisième classe d'unités motrices a des propriétés intermédiaires. Ces unités motrices rapides et résistantes à la fatigue (FR, pour fast Fatigue Résistant) sont de taille moyenne et pas tout à fait aussi rapides que les unités FF. Comme leur nom l'implique, elles présentent une plus grande résistance à la fatigue que les unités FF et développent environ deux fois plus de force que les unités lentes (figure 8).

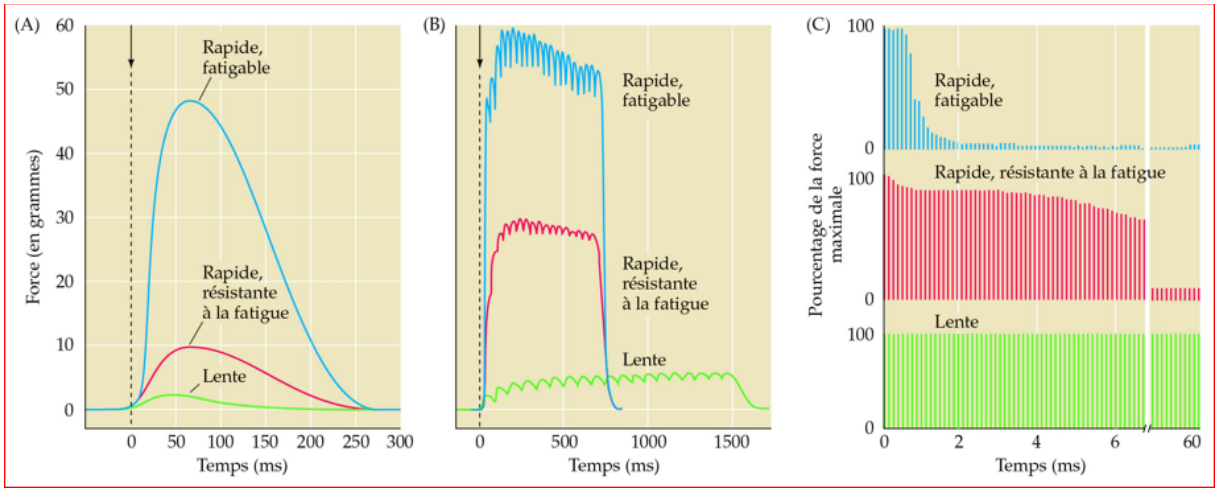


Figure 7 : Comparaison de la force et de la fatigabilité des trois types d'unités motrices.

Dans chaque cas, la réponse fait suite à la stimulation d'un seul motoneurone. (A) Variation de tension en réponse à un seul potentiel d'action. (B) Tension obtenue en réponse à la stimulation répétitive de chaque type d'unité motrice. (C) Réponses à une stimulation répétée, d'une intensité provoquante, d'après Burker et al 1973, (31).

1.3-2 Caractéristique des unités motrices :

Ces différences entre types d'unités motrices expliquent comment le système nerveux produit les mouvements appropriés aux diverses circonstances. Dans la plupart des muscles, les unités S, lentes et de petite taille, ont des seuils d'activation plus bas que celui des grandes unités. Elles présentent une activité tonique durant celles qui demandent un effort soutenu (se tenir debout par exemple). Les unités rapides et de grande taille ont un seuil qui n'est atteint que lors des mouvements rapides et puissants tels que le saut. Les différences fonctionnelles entre catégories d'unités motrices expliquent aussi certaines des différences structurales entre groupes musculaires.

Une unité motrice du muscle soléaire, par exemple, muscle postural constitué surtout d'unités de petite taille, a un rapport d'innervation moyen de 180 fibres musculaires par motoneurone. Par contre, le muscle gastrocnémien, qui comprend des unités de petite et de grande taille, a un rapport d'innervation de 1 000 à 2 000 fibres musculaires par motoneurone et peut développer les forces qu'exigent de brusques changements de position.

D'autres différences sont dues aux fonctions hautement spécialisées de certains muscles. La rotation des yeux dans les orbites, par exemple, exigent des mouvements rapides et précis qui sont générés par de faibles forces ; les unités motrices des muscles extra-oculaires sont par conséquent extrêmement petites (leur rapport d'innervation est de 3 fibres par unité seulement) et elles comportent une proportion très élevée de fibres capables de se contracter avec une vitesse maximale (13). On trouve des variations plus subtiles chez des athlètes soumis à des styles d'entraînements différents. Cette capacité de changement est en partie à la base des adaptations neuromusculaires à l'exercice physique et à l'entraînement (se référer au chapitre plasticité) (tableau 1).

QUAND LA TAILLE DES U.M. AUGMENTE, LES MOTONEURONES α PRÉSENTENT UNE :	
Augmentation de	**Diminution de**
Taille du corps cellulaire	Résistance d'entrée
Complexité des dendrites	Excitabilité
Potentialisation à court terme des PPSE déclenchés par un train de stimuli	Amplitude des PPSE déclenchés par les fibres Ia
Diamètre des axones (d'où conduction plus rapide)	Constante de temps de la décroissance des PPS
Nombre de collatérales de l'axone (innervant davantage de fibres musculaires)	Durée de l'hyperpolarisation consécutive

D'après Ibrahim Moumeni (13)*, plasticité musculaire, 2021*

Tableau 1 : Propriétés neurobiologiques : morphologiques, biophysiques des motoneurones α variant proportionnellement à la taille des UM.

Des biopsies musculaires montrent, par exemple, que par rapport aux marathoniens, les sprinters ont une proportion plus élevée de fibres pâles, puissantes, mais qui se fatiguent rapidement.

1.4 Équilibre et répartition de la force musculaire & Réflexes d'étirements, les arcs spinaux et tonus musculaire :

1.4-1 Régulation de et répartition de la force musculaire :

La régulation de la force musculaire est obtenue par l'augmentation ou la diminution du nombre des unités motrices actives. Dans les années 1960, Elwood Henneman (32) et ses collègues de Harvard Medical School ont constaté que l'on obtient des tensions musculaires de plus en plus grandes en faisant croître l'activité des fibres qui font synapse avec les pools de motoneurones spinaux mis en jeu.

L'augmentation graduelle de tension résulte du recrutement d'unités motrices selon un ordre fixe qui dépend de leur taille. En stimulant chez l'animal, soit des nerfs sensitifs, soit des voies motrices d'origine supra spinale projetant sur les motoneurones de la moelle et en enregistrant les changements de tension du muscle, Henneman (32) constata que les motoneurones les plus petits du pool sont les seuls à être activés par des stimulations n'entraînant qu'une excitation synaptique faible. Puis, quand l'excitation synaptique augmente, les motoneurones de plus grande taille sont progressivement recrutés.

Dans ces conditions, lorsque l'activité synaptique qui affecte un groupe de motoneurones s'accroît, les unités S à bas seuil sont d'abord recrutées, ensuite les unités FR et enfin, aux niveaux des activités les plus élevés, les unités FF.

Depuis ces premières expériences, le recrutement ordonné des unités motrices a été observé dans une grande variété de mouvements volontaires ou réflexes. Cette relation est aujourd'hui connue sous le nom de ***principe de taille***. Nous pouvons observer les figure 8 ; et 9 ; illustre la façon dont opère ce principe de taille pour les unités motrices du muscle gastrocnémien médian du chat. Quand l'animal se tient dressé, immobile, la force mesurée directement au tendon du muscle n'est qu'une fraction faible (environ 5 %) de la force totale qu'il peut développer. Elle est produite alors par les unités S, qui constituent environ 25 % des unités motrices de ce muscle.

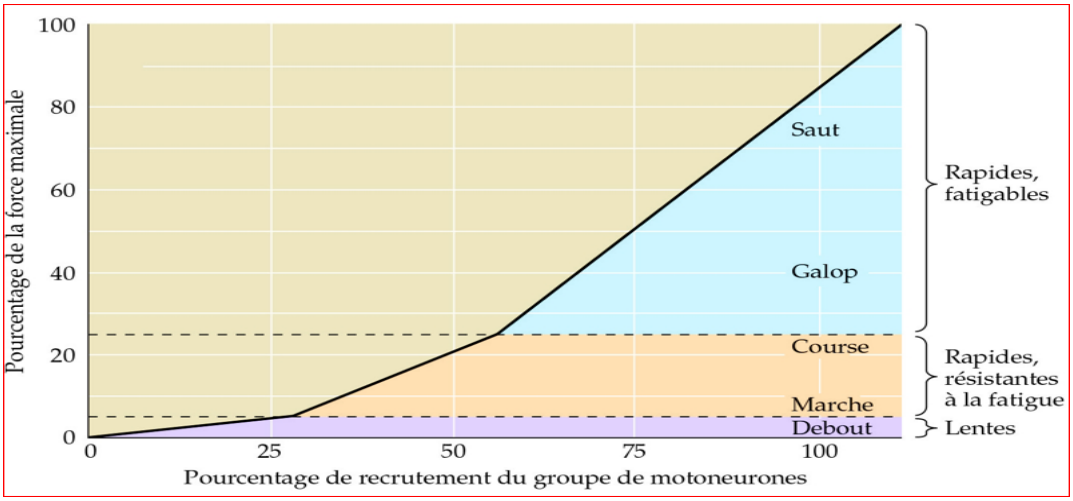


Figure 8 : différentes conditions, des motoneurones du muscle gastrocnémien médian du chat. Recrutement, dans les unités motrices lentes (S) fournissent la force nécessaire à la station debout. Les unités rapides, résistantes à la fatigue (FR) entrent en jeu pour fournir la force nécessaire à la marche et à la course. Les unités rapides et fatigables (FF) sont recrutées pour les activités les plus ardues, telles que le saut. (D'après ***Walmsley et al, 1978****.)* (33).

Quand le chat se met à marcher, il faut des forces plus grandes : les activités locomotrices allant de la marche lente à la course rapide exigent jusqu'à 25 % de la force totale dont le muscle est capable. Les unités FR pourvoient à ces besoins supplémentaires. Des mouvements rares et de courte durée ; comme le galop ou le saut sont les seuls à solliciter la pleine puissance musculaire ; c'est alors qu'intervient le recrutement additionnel des fibres FF. Le principe de taille offre donc une solution simple au problème de la gradation de la force musculaire.

La combinaison des unités motrices mises en jeu par ce recrutement ordonné réalise une correspondance optimale entre les propriétés physiologiques des différents types d'unités motrices et la gamme des forces nécessaires à l'exécution de diverses tâches.

La fréquence de décharge des motoneurones contribue également à la régulation de la tension musculaire. L'augmentation de force qui accompagne l'augmentation de la décharge reflète la sommation temporelle des contractions musculaires successives : les fibres musculaires se contractent sous l'effet d'un nouveau potentiel d'action avant de se relâcher complètement et là, il y a sommation des forces que développent ces contractions qui s'enjambent (figure 9).

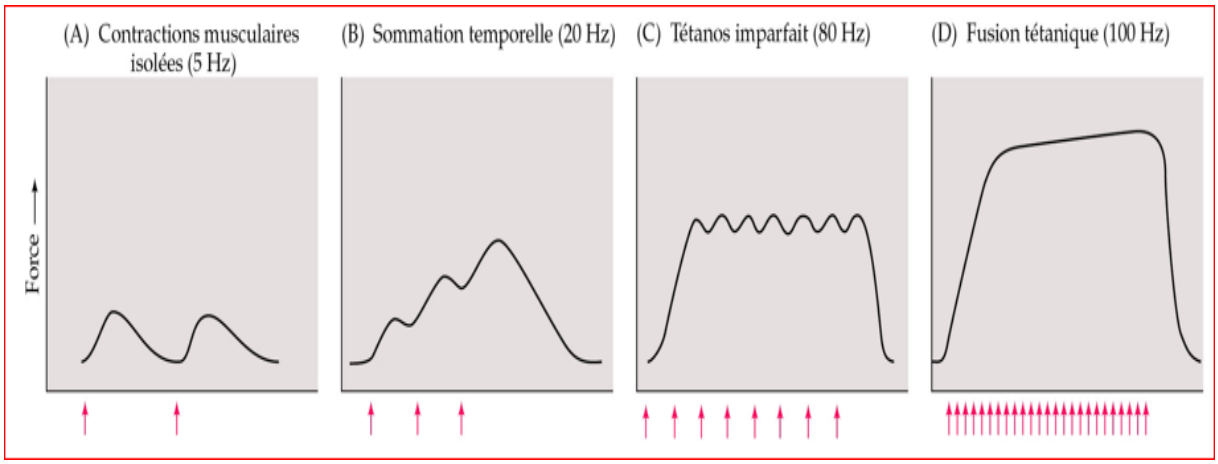


Figure 9 : Effet de la fréquence de stimulation sur la tension musculaire.

(A) Aux fréquences de stimulation peu élevées (flèches rouges), chaque potentiel d'action du motoneurone provoque une contraction unique de la fibre musculaire. (B) Aux fréquences plus rapides, les contractions se somment et fournissent une tension plus élevée que celle des contractions uniques. (C) Aux fréquences de stimulation encore plus hautes, la force est plus grande et les contractions individuelles restent apparentes. Ce type de réponse est dit tétanos imparfait. (D) Aux fréquences les plus élevées d'activation des motoneurones, les contractions individuelles ne sont plus visibles (fusion tétanique). ***D'après Walmsley et al*** (33).

Les fréquences de décharge les plus basses surviennent lors de mouvements volontaires et sont de l'ordre de 8 Hz (figure 9 ; et 10). Au fur et à mesure que les unités motrices augmentent leur fréquence de décharge jusqu'à un maximum de 20 à 25 Hz pour le muscle qui fait l'objet de cette expérience, la force développée augmente elle aussi. Aux fréquences de décharge les plus élevées, les fibres musculaires sont en état de fusion tétanique, ce qui signifie que la tension produite par chaque unité ne présente plus les hauts et les bas correspondant aux contractions successives déclenchées par les potentiels d'action de son motoneurone.

Dans les conditions normales, la fréquence de décharge maximale des motoneurones est inférieure à celle qu'exige la fusion tétanique (figure 10). Mais la décharge asynchrone des motoneurones fournit un taux stable de commandes neuromusculaires provoquant la contraction d'un nombre relativement constant d'unités motrices. Ceci lisse les variations de tension

dues aux contractions ou aux relaxations des unités motrices individuelles et permet une exécution harmonieuse des mouvements.

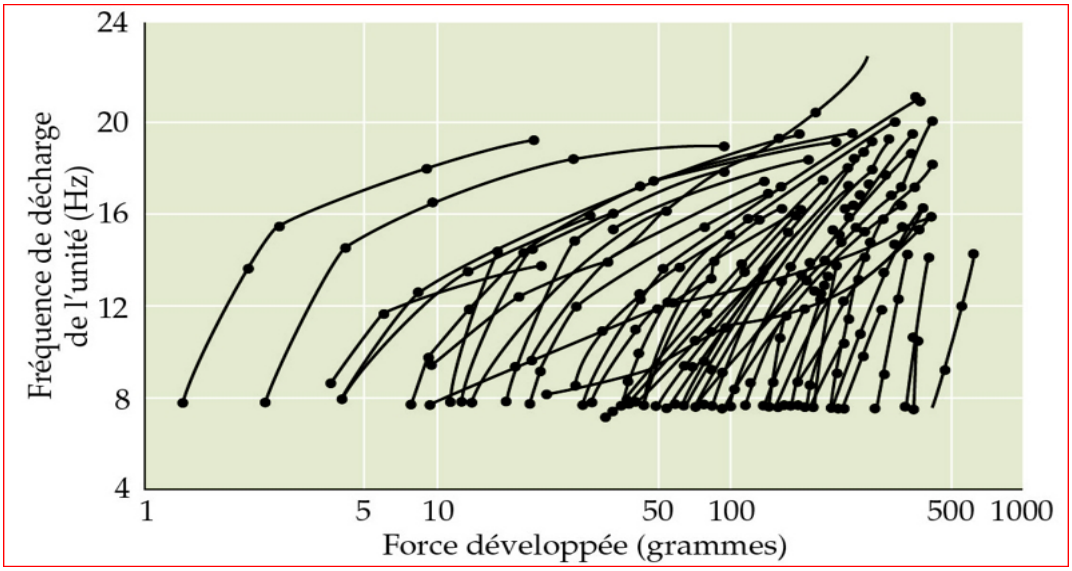


Figure 10 : corrélation entre niveau de force et niveau de recrutement d'unité motrice

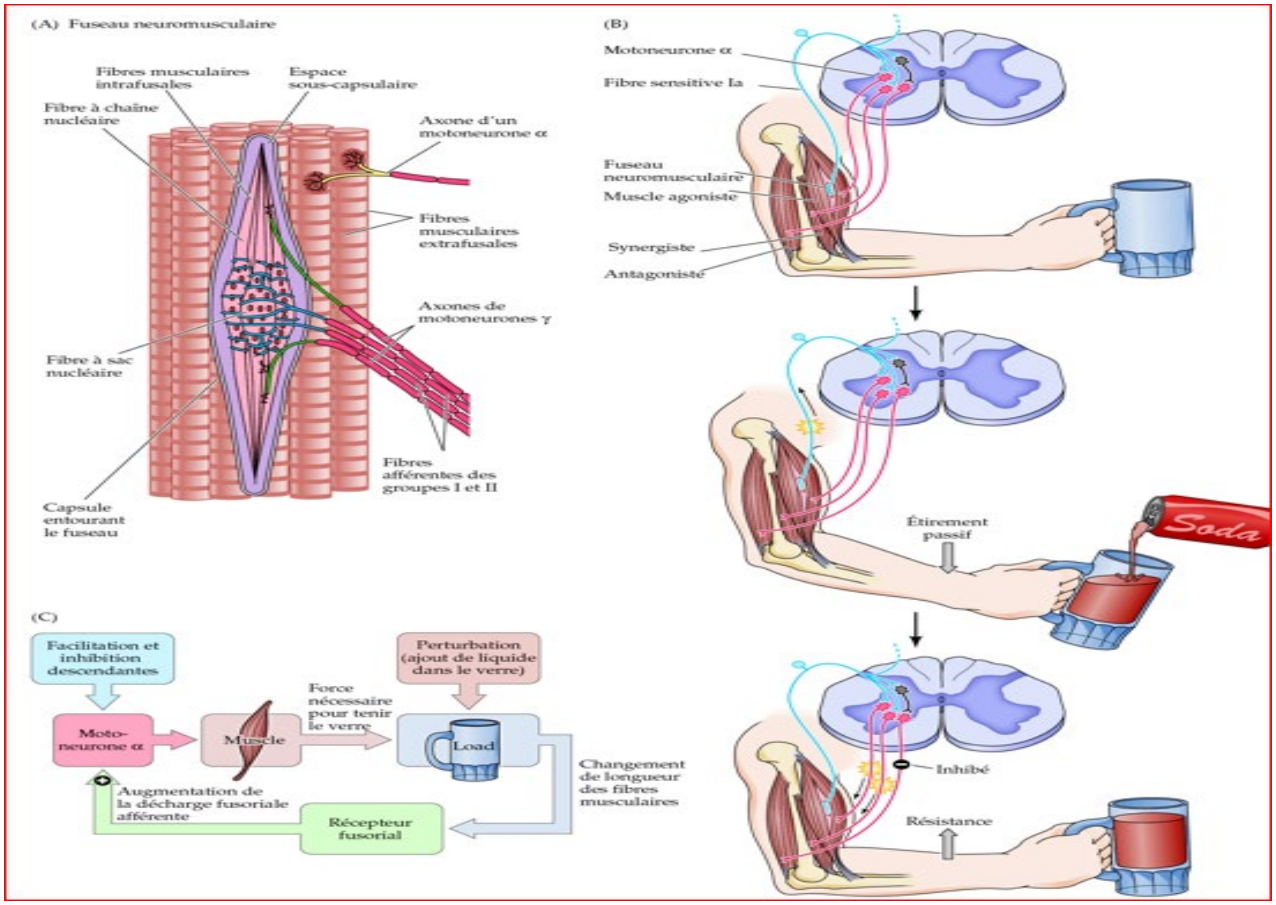
Le nombre d'unités motrices actives et leur fréquence de décharge accroit durant une augmentation progressive de la force développée par une contraction volontaire. La décharge des unités motrices dans un muscle de la main chez l'homme (chaque unité est représentée ici par une trace) est enregistrée de façon transcutanée pendant que la force de la contraction volontaire produite par le sujet augmente graduellement. Les unités motrices qui ont le seuil le plus bas produisent les forces les plus faibles et sont recrutées en premier. Au fur et à mesure que le sujet développe une force plus grande, le nombre et la fréquence de décharges des unités motrices augmentent. Notons que toutes les unités motrices ont une fréquence de décharge initiale voisine de 8 Hz. ***D'après : Monster et Chan, 1977*** (34) *; et* ***Ibrahim Moumeni et Al 2020*** (14) (13)

1.4-2 Reflexes d'étirements et des arcs spinaux : adaptation moteur et tonus musculaire :

Certains réflexes sensorimoteurs : L'arc reflexe est le plus simple et mis en jeu lors des réponses à un étirement musculaire, qui renvoie aux motoneurones du muscle étiré un rétrocontrôle excitateur direct. Comme il a déjà été dit, le signal sensoriel provoquant le réflexe d'étirement trouve son origine dans les fuseaux neuromusculaires présents dans la plupart des muscles. Les fuseaux neuromusculaires comportent 8 à 10 fibres intrafusales disposées parallèlement aux fibres extrafusales génératrices de force, qui constituent l'essentiel de la masse musculaire (figure11).

Le fuseau neuromusculaire comprend deux classes de fibres intrafusales, qui diffèrent par leurs propriétés structurales et fonctionnelles : les fibres à sac nucléaire et les fibres à chaîne

nucléaire ; les fibres à sac nucléaire peuvent encore être divisées en deux sous-groupes (dynamique et statique).



Sources images : neurosciences DBS, 2015

Figure 11 : Circuit du réflexe d'étirement.

(A) Schéma d'un fuseau neuromusculaire, récepteur sensoriel déclenchant le réflexe. (B) L'étirement du fuseau neuromusculaire fait augmenter l'activité des fibres afférentes Ia, ainsi que celle des motoneurones α innervant le muscle où ce fuseau est situé. Les fibres du groupe Ia excitent également les motoneurones innervant les muscles synergistes et inhibent indirectement les motoneurones des antagonistes via des interneurones réciproques inhibiteurs Ia. (C) Le réflexe d'étirement agit comme une boucle de rétroaction (boucle gamma) négative régulant la longueur du muscle.

Les différences entre les deux classes portent sur la position des noyaux (qui leur vaut leur nom), l'architecture intrinsèque de leurs myofibrilles et leur sensibilité dynamique à l'étirement. La plupart des fuseaux neuromusculaires contiennent deux ou trois fibres à sac nucléaire et au moins le double de fibres à chaîne nucléaire. Des fibres nerveuses sensitives de gros calibre appartenant au groupe Ia ; (tableau 2), s'enroulent autour de la partie centrale de chaque classe de fibres intrafusales, formant des terminaisons dites « annulo-spiralées »

Fonction sensorielle	Type de récepteur	Catégorie de fibre[a]	Diamètre de l'axone	Vitesse de conduction
Proprioception	Fuseau neuromusculaire	Ia, II	13-20 µm	80-120 m/s
Toucher	Corpuscules de Merkel, Meissner, Pacini et Ruffini	Aβ	9-12 µm	35-75 m
Douleur, température	Terminaisons nerveuses libres	Aδ	1-5 µm	5-30 m/s
Douleur, température, démangeaison	Terminaisons nerveuses libres	C	0,2-1,5 µm	0,5-2 m/s

Tableau 2 : fibre somesthésiques afférente.

Les années 1920 et 1930 ont connu une multiplication des classifications des fibres nerveuses selon leur vitesse de conduction. On a distingué trois catégories principales dites A, B et C. La catégorie A comprend les fibres les plus grosses et les plus rapides. Les fibres des mécanorécepteurs appartiennent généralement à cette catégorie. Le groupe est de plus, subdivisé en sous-groupes désignés par les lettres α (les plus rapides), β et d (les plus lents). Pour ajouter à la confusion, les fibres afférentes musculaires font généralement l'objet d'une classification en quatre groupes supplémentaires – I (le plus rapide), II, III et IV (le plus lent) – avec des sous-groupes désignés par des lettres minuscules ! D'après Rosenzweig et al., 2005.

(Figure11, partie A), de diamètre presque identique, les fibres du groupe II forment des terminaisons principalement sur les fibres à chaîne nucléaire ; elles sont dites en « bouquet de fleurs » à cause de leurs courts contacts, en forme de pétale, juste en dehors de la région moyenne de la fibre.

Toutes ces fibres nerveuses sont les plus grosses que l'on trouve dans les nerfs périphériques et, puisque la vitesse de conduction des fibres est directement proportionnelle à leur diamètre, elles permettent des ajustements réflexes très rapides en réponse à un étirement musculaire. L'étirement du muscle déforme les fibres intrafusales, qui déclenchent des potentiels d'action en activant des canaux de mécano-transduction dans les terminaisons des axones des groupes I et II innervant le fuseau.

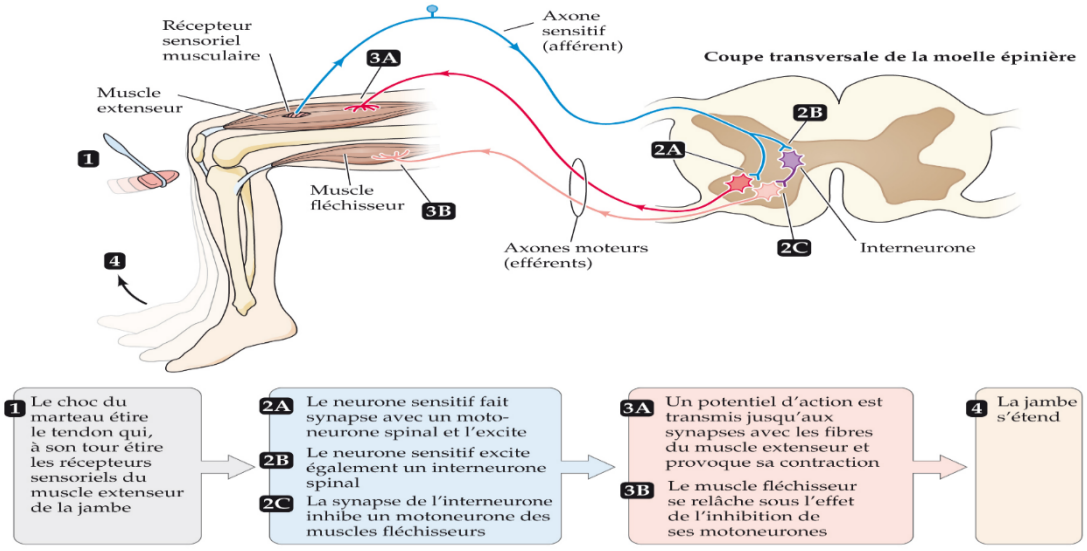
Les fibres Ia ont tendance à répondre de façon phasique à des étirements de faible amplitude. Ceci est lié au fait que l'activité des fibres Ia est dominée par des signaux décelés par le sous-type dynamique des fibres à sac nucléaire dont les propriétés biomécaniques sont surtout sensibles à la vitesse de l'étirement.

Les fibres du groupe II, qui innervent les fibres à sac nucléaire statiques et les fibres à chaîne nucléaire, indiquent le niveau d'un étirement maintenu en émettant de façon tonique des potentiels d'action d'une fréquence proportionnelle au degré d'étirement, avec peu de sensibilité dynamique. La branche centripète de la fibre sensitive s'articule de façon monosynaptique

avec les motoneurones α de la corne ventrale de la moelle qui innervent le muscle agoniste dont elles proviennent ; parallèlement, elles forment par l'intermédiaire de neurones GABAergiques de circuits locaux (appelés interneurones réciproques inhibiteurs Ia), des connexions inhibitrices avec les motoneurones α des muscles antagonistes.

Cette organisation est un exemple d'inhibition réciproque : elle a pour résultat une contraction rapide du muscle étiré et une relaxation simultanée des muscles antagonistes. Tout ceci donne naissance à des réponses particulièrement rapides et efficaces aux changements de longueur du muscle (figure11, partie B).

La voie excitatrice allant du fuseau aux motoneurones α qui innervent le muscle d'origine, est inaccoutumée dans la mesure où elle forme un arc réflexe monosynaptique ; dans la plupart des cas, les neurones sensoriels périphériques ne s'articulent pas directement avec les motoneurones α, mais exercent leurs effets par l'intermédiaire des neurones de circuits locaux. Ce réflexe monosynaptique a reçu diverses appellations : réflexe d'étirement, réflexe tendineux, réflexe myotatique. Il sous-tend les réponses du genou, de la cheville, de la mâchoire, du biceps ou du triceps qui sont testées dans un examen neurologique de routine. Le choc du marteau à réflexes sur le tendon étire le muscle et déclenche une bouffée d'activité prenant naissance dans les fuseaux neuromusculaires et transmise par les fibres afférentes Ia. Cette volée afférente va exciter les motoneurones α du tronc cérébral ou de la moelle qui renvoient cette volée efférente vers le muscle. (Figure 12).



Source : neurosciences DBS, 2015

Figure 12 : Un circuit réflexe simple

Le réflexe rotulien (réflexe d'étirement ou myotatique) illustre plusieurs points importants de l'organisation fonctionnelle des circuits nerveux. La stimulation d'organes sensoriels périphériques (un récepteur sensible à l'étirement du muscle, dans le cas présent) déclenche des potentiels d'action transmis vers les centres par les axones afférents des neurones sensitifs. Ce message stimule les motoneurones de la moelle par l'intermédiaire de contacts synaptiques. Les potentiels d'action émis par les motoneurones gagnent la périphérie par les axones efférents et produisent une contraction musculaire ainsi qu'une réponse comportementale observable. L'une des fonctions du réflexe rotulien est de contribuer au maintien de la station debout en dépit de perturbations imprévues.

Les muscles étant toujours soient peu étirés, ce circuit réflexe contrôlé principalement par les fibres du groupe II, est dans les conditions normales, responsable de leur degré de tension permanente que l'on appelle le tonus musculaire. Des modifications du tonus musculaire surviennent dans diverses conditions pathologiques et ce sont ces modifications que l'on évalue en examinant les réflexes tendineux.

1.4-3 Le tonus musculaire :

Le tonus musculaire est le niveau de tension d'un muscle au repos. En général, un niveau convenable de tonus permet au muscle de répondre le mieux que possible dans un contexte donné, à des commandes volontaires ou réflexes. Le tonus des muscles extenseurs des jambes par exemple, aide au maintien de la posture lorsqu'on se tient debout. En gardant les muscles prêts à résister à l'étirement, le tonus des muscles des jambes empêche que le balancement normal de la station debout ne devienne trop important. Durant des activités telles que la marche ou la course, la tension de base des muscles des jambes sert aussi à emmagasiner l'énergie mécanique, ce qui a pour effet d'améliorer les propriétés de ressort du tissu musculaire.

Le tonus musculaire dépend du niveau de décharge au repos des motoneurones α. L'activité des afférences fusoriales, responsables du réflexe d'étirement, est l'élément majeur contribuant à ce niveau tonique d'émission. Le système efférent γ règle (par son action sur les fibres intrafusales) le niveau d'activité au repos des fibres et détermine le niveau de base de l'activité des motoneurones α en l'absence d'étirement musculaire. En clinique, on estime le tonus musculaire d'un patient en examinant la résistance de ses membres à l'étirement passif. Une lésion, soit des motoneurones α, soit des afférences amenant les informations sensorielles à ces motoneurones, se traduit par une réduction du tonus musculaire, ou hypotonie (13) (14).

En général, les atteintes des voies descendantes qui se terminent dans la moelle ont l'effet inverse et provoquent un accroissement du tonus ou hypertonie (sauf durant la période de choc spinal). Les changements nerveux responsables de l'hypertonie consécutive à une atteinte des centres supérieurs ne sont pas parfaitement élucidés ; une partie de ces changements,

toutefois, est due à un accroissement de la réactivité des motoneurones α aux afférences sensorielles. La preuve en est que chez des animaux dont les voies descendantes ont été interrompues expérimentalement, on peut faire disparaître l'hypertonie résultante en sectionnant les racines dorsales. La résistance accrue aux étirements passifs consécutifs à une atteinte des centres supérieurs, que l'on nomme spasticité, s'accompagne de deux autres signes caractéristiques, le phénomène de la lame de canif et le clonus. Quand on étire un muscle spastique, il commence par présenter un degré élevé de résistance à l'étirement puis cède brusquement, comme la lame d'un couteau de poche que l'on ferme (13) (14).

L'hyperactivité de la boucle réflexe myotatique est la raison de cette résistance exagérée à l'étirement lors du phénomène de la lame de canif. La base physiologique de l'inhibition qui provoque l'effondrement brutal du réflexe myotatique (et la perte du tonus musculaire) relève pense-t-on, de l'activation des organes tendineux de Golgi et/ou des inter neurones inhibiteurs Ib de la moelle épinière(13) (14). Le clonus désigne une activité rythmique de 3 à 7 contractions par seconde, due à l'alternance d'étirements et de relâchements des fuseaux neuromusculaires du muscle spastique.

On peut le mettre en évidence dans les muscles fléchisseurs de la jambe en exerçant une forte pression vers le haut sur la plante du pied d'un patient pour provoquer une dorsiflexion de la cheville. Si les voies descendantes ont été endommagées, un maintien non contraignant de la cheville dans cette position fera apparaître des contractions rythmiques dans les muscles soléaires et gastrocnémiens.

Cette exagération du tonus musculaire et les oscillations pathologiques que l'on constate après lésion des voies descendantes sont d'une autre nature que le tremblement de repos et le phénomène de la roue dentée que l'on trouve dans les altérations des ganglions de la base telles que la maladie de Parkinson et certains syndromes extrapyramidaux (13) (14)(35).

Pour emprunter un concept aux sciences de l'ingénieur, l'arc du réflexe d'étirement constitue une boucle de rétro action négative (ou de feed-back négatif) tendant à maintenir constante la longueur du muscle (figure11, partie C). Dans le contexte du contrôle moteur, la longueur appropriée du muscle est spécifiée par l'activité des voies descendantes qui influencent son groupe de motoneurones. Les fuseaux neuromusculaires détectent tout écart par rapport à la longueur souhaitée puisque les augmentations ou les diminutions de l'étirement des fibres intrafusales modifient le niveau d'activité des fibres sensitives qui innervent les fuseaux.

Ces changements entraînent à leur tour des ajustements de l'activité des motoneurones α ; le muscle étiré est ainsi ramené à la longueur souhaitée, sous l'effet de sa contraction et du relâchement des groupes musculaires antagonistes, tandis que l'activité fusoriale retrouve son niveau antérieur. Les petits motoneurones γ contrôlent les caractéristiques fonctionnelles des fuseaux neuromusculaires en modulant le degré d'excitabilité et d'activité de ces derniers. Ainsi qu'on l'a vu, lorsque le muscle est étiré, les fuseaux le sont aussi et les fibres afférentes Ia voient leur fréquence de décharge augmenter.

De façon réciproque, lorsque le muscle se raccourcit, les fuseaux sont soulagés de la tension qu'ils subissaient ; on devrait donc s'attendre à ce que les fibres Ia cessent de décharger pendant la contraction.

En effet, les motoneurones γ ont des axones qui se terminent sur les pôles contractiles des fibres intrafusales, si bien que l'activation de ces neurones entraîne la contraction des fibres intrafusales ; dans ces conditions, la région équatoriale des fibres intrafusales, où se trouvent les terminaisons annulospiralées des fibres Ia, est maintenue sous tension. De la même manière qu'on distingue des classes fonctionnelles dynamique et statiques dans les fibres musculaires intrafusales, il existe également des classes dynamiques et statiques dans les motoneurones γ. Quand les motoneurones γ dynamiques déchargent, la réponse dynamique des fibres du groupe Ia est considérablement augmentée.

Par contre, quand les motoneurones γ statiques sont activés, la réponse dynamique des fibres du groupe Ia est réduite et la réponse statique est accrue ; la réponse statique des fibres du groupe II est également augmentée dans ces conditions. La Co activation des motoneurones α et γ permet donc aux fuseaux de fonctionner (c'est-à-dire d'envoyer des informations vers les centres) quelle que soit la longueur qu'imposent au muscle les mouvements ou les ajustements moteurs et posturaux.

Parlant effectivement du contrôle du gain (reflexe étirement), le niveau d'activité γ est souvent assimilé au gain d'un amplificateur, dont le niveau serait ajusté par les voies issues des neurones moteurs centraux et par les circuits réflexes locaux. Plus le gain du réflexe d'étirement est élevé, plus grand est le changement de force musculaire résultant d'un étirement donné des fibres intrafusales. Si le gain du réflexe est élevé, un étirement faible des fibres intrafusales produira une forte augmentation du nombre de motoneurones α recrutés et de leur fréquence de

décharge. Ceci entraînera un accroissement important de la tension produite par les fibres extrafusales. Si le gain est faible, il faudra un étirement plus grand pour que les fibres extrafusales développent la même tension.

En fait, le gain du réflexe d'étirement est continuellement ajusté pour satisfaire à différentes exigences fonctionnelles. Quand on est debout dans un bus qui roule par exemple, le gain du réflexe d'étirement peut se voir augmenté par les voies d'origine supra spinale pour compenser les secousses qui accompagnent les brusques arrêts ou départs du véhicule. Au cours des étirements volontaires par exemple dans les échauffements préparatoires à une épreuve sportive, le gain des réflexes myotatiques doit être réduit pour faciliter l'allongement des fibres musculaires et des autres éléments du système musculo-tendineux, comme il convient dans ces circonstances transitoires.

Ainsi, en fonction des différentes exigences des mouvements volontaires (et involontaires), les motoneurones α et γ sont souvent coactivés par les centres supérieurs pour empêcher que les fuseaux neuromusculaires ne subis- sent une « réduction d'étirement » (unloading : décharge musculaire) (13) (14) ou un excès d'activation (figure 13).

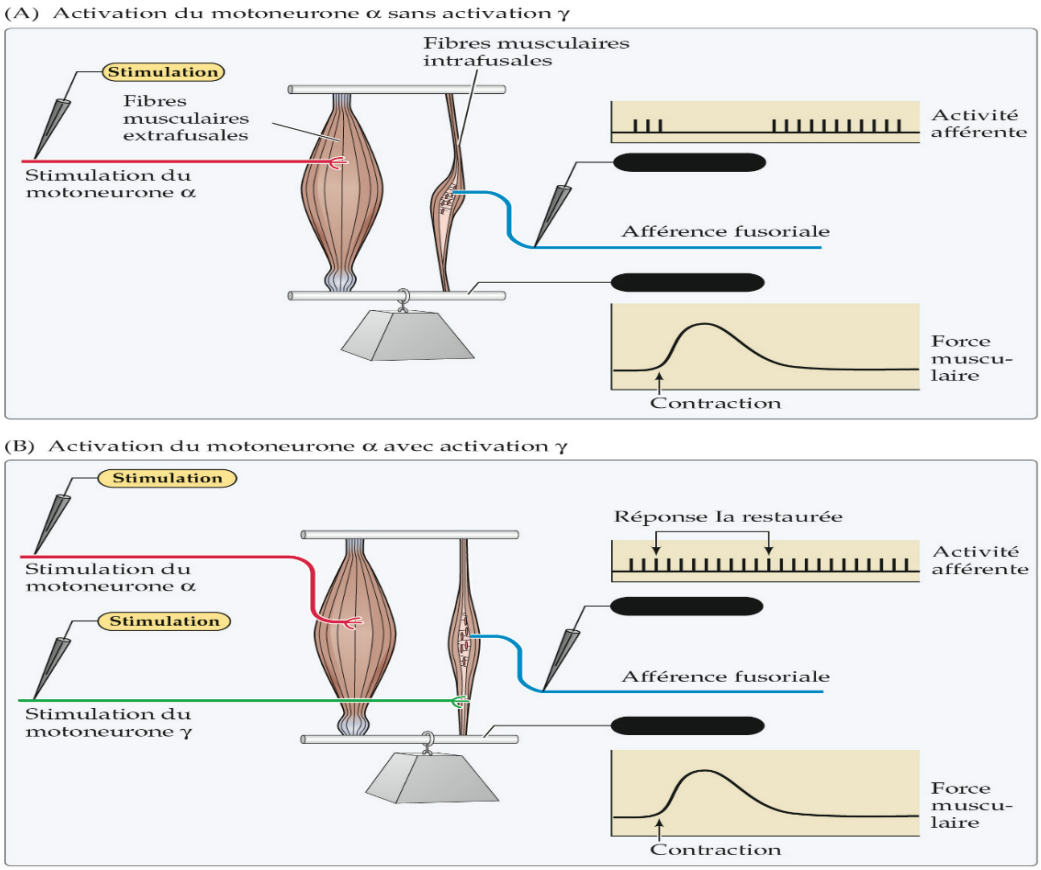


Figure 13 : Rôle de l'activité du motoneurone γ dans la régulation de la réponse des fuseaux neuromusculaires.

(A) Quand les motoneurones α sont stimulés sans qu'il y ait activation des motoneurones γ, la réponse de la fibre Ia diminue lors de la contraction musculaire. (B) Lorsqu'il y a activation simultanée des motoneurones α et γ, il n'y a pas de diminution de la décharge Ia lors du raccourcissement du muscle. Le motoneurone γ est donc capable de réguler le gain des fuseaux neuromusculaires de sorte qu'ils puissent garder leur efficacité de fonctionnement quelle que soit la longueur du muscle où ils sont situés. **(D'après Hunt et Kuffler, 1951.)** (36).

1.4-4 Arcs spinaux et ajustement des activités :

Le niveau d'activité des motoneurones γ peut de plus être modulé indépendamment de l'activité α afin de permettre des ajustements moteurs précis. En général, le niveau de base de l'activité des motoneurones γ est élevé quand le mouvement est relativement difficile et exige une exécution précise et rapide.

Les enregistrements des muscles des pattes postérieures d'un chat montrent que l'activité γ est élevée quand l'animal doit effectuer un mouvement difficile tel que marcher sur une poutre étroite. Des situations imprévisibles par exemple lors que l'animal est soulevé ou manipulé, s'accompagnent également d'une recrudescence marquée de l'activité γ et d'une forte augmentation de la réactivité fusoriale.

L'activité des motoneurones γ n'est pas toutefois le seul facteur dont dépende le gain du réflexe d'étirement. Il dépend aussi du niveau d'excitabilité des motoneurones α, qui constituent le versant effecteur de cette boucle réflexe. C'est pourquoi en plus des projections descendantes qu'envoient les centres supérieurs, d'autres circuits locaux de la moelle sont susceptibles d'influencer le gain du réflexe d'étirement en excitant ou en inhibant les motoneurones soit α soit γ. Il existe aussi des inter neurones inhibiteurs qui forment des synapses axo-axoniques sur les terminaisons des afférences Ia, empêchant ainsi de manière sélective le transfert d'influx excitateur vers des sous-populations spécifiques de motoneurones α segmentaires.

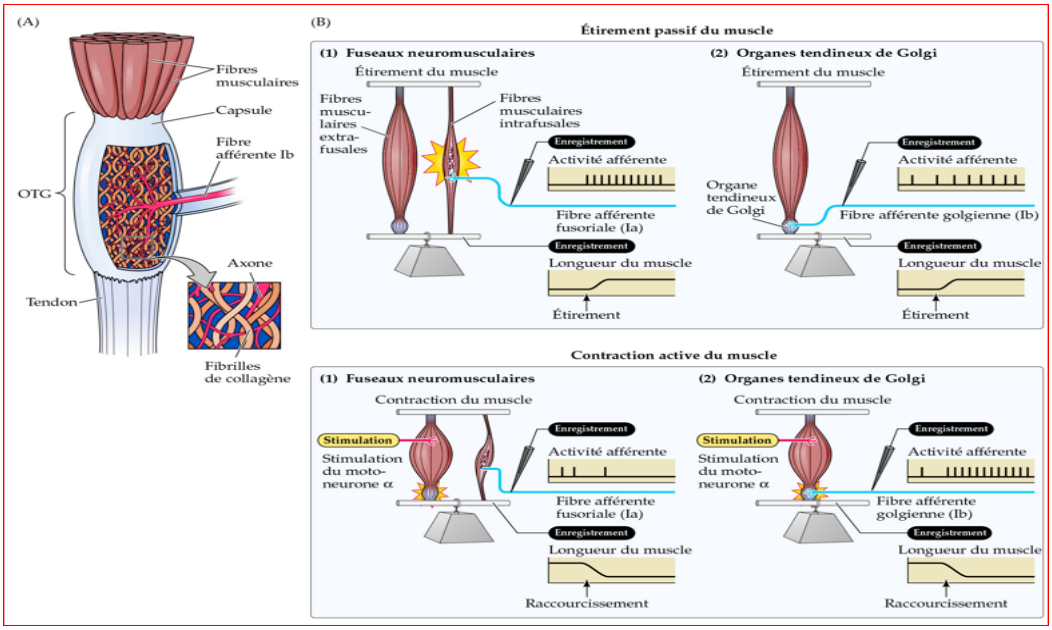
L'activité des circuits locaux de la moelle est elle-même influencée par les projections de neurones moteurs supra segmentaires du tronc cérébral et du cortex cérébral, ainsi que par des systèmes neuromodulateurs originaires de la formation réticulaire. Beaucoup de ces projections neuromodulatrices libèrent des neurotransmetteurs du groupe des monoamines, qui se lient à des récepteurs couplés aux protéines G et influencent durablement le gain des circuits segmentaires de la moelle.

1.5 Réseaux médullaires & contrôles moteurs :

1.5-1 Récepteurs sensoriels :

D'autres récepteurs sensoriels jouent un rôle important pour la régulation réflexe de l'activité des unités motrices : ce sont les organes tendineux de Golgi. Les organes tendineux de Golgi sont des terminaisons encapsulées situées à la jonction des muscles et des tendons (figure 14, A). Chaque organe tendineux est associé à une seule fibre du groupe Ib (les fibres du groupe Ib sont légèrement plus fines que les fibres Ia qui innervent les fuseaux ; (tableau 2). Contrairement à l'organisation parallèle des fibres extrafusales et des fuseaux, les organes tendineux de Golgi sont disposés en série avec les fibres musculaires. Quand un muscle est étiré passivement, le changement de longueur concerne essentiellement les fibres musculaires, étant donné que leur élasticité est plus grande que celle des fibrilles des tendons.

Mais lorsqu'il se contracte activement, la force agit directement sur le tendon : elle augmente la tension des fibrilles de collagène de l'organe tendineux et comprime les récepteurs sensoriels qui s'y entremêlent. L'activation des canaux cationiques mécano sensibles non sélectifs dans les terminaisons nerveuses de l'organe tendineux de Golgi produit un potentiel générateur qui, s'il est supraliminaire, déclenche des potentiels d'action qui se propagent vers la moelle épinière le long des axones du groupe Ib.



Source : neurosciences médicales, DBS, 2002

Figure 14 : cloisonnement des fonctionnements des fuseaux neuromusculaires et les organes tendineux de Golgi (OTG)

Les fuseaux neuromusculaires et les organes tendineux de Golgi. Ces deux types de récepteurs, fuseaux neuro-musculaires (1) et organes tendineux de Golgi (2), donnent des réponses différentes quand le muscle est étiré passivement (en haut), ou quand il contracte de façon active en (bas). Les deux types de fibres afférentes répondent à l'étirement passif du muscle, quoi que la décharge des organes tendineux de Golgi soit moindre que celle des fuseaux Quand les fibres extrafusales la stimulation de leur motoneurone α, le fuseau voit son étirement se réduire et son activité diminue ; à l'inverse, la fréquence de décharge de l'organe tendineux de Golgi augmente. (d'après Patton, 1965) (37).

1.5-2 Réseaux médullaires :

Les fibres Ib issues des organes tendineux de Golgi font contact dans la moelle, avec les neurones GABAergiques d'un circuit local inhibiteur (dits inter neurones inhibiteurs Ib) qui, à leur tour, font synapse avec les motoneurones α innervant le même muscle (Figure 16.A et 17). Le circuit des organes tendineux de Golgi est donc un système à rétroaction négative qui régule la tension musculaire et qui, en présence de forces excessives, réduit l'activation musculaire préservant ainsi l'intégrité du muscle.

Les mêmes afférences Ib établissent également des connexions synaptiques avec les inters neurones excitateurs qui augmentent l'excitabilité des motoneurones α qui innervent le muscle antagoniste. Ainsi, à des niveaux inférieurs de force musculaire, le système du tendon de Golgi tend à maintenir un niveau de tension stable et un angle articulaire stable, contrecarrant les effets qui diminuent la force musculaire (comme la fatigue) (38) (19) (18). Comme le système fusorial, le système des organes tendineux de Golgi est soumis à de nombreuses influences. Les inter neurones inhibiteurs Ib reçoivent les influences synaptiques d'une grande variété d'autres sources, notamment des neurones moteurs supra segmentaires, des récepteurs cutanés, des fuseaux neuromusculaires et des récepteurs articulaires.

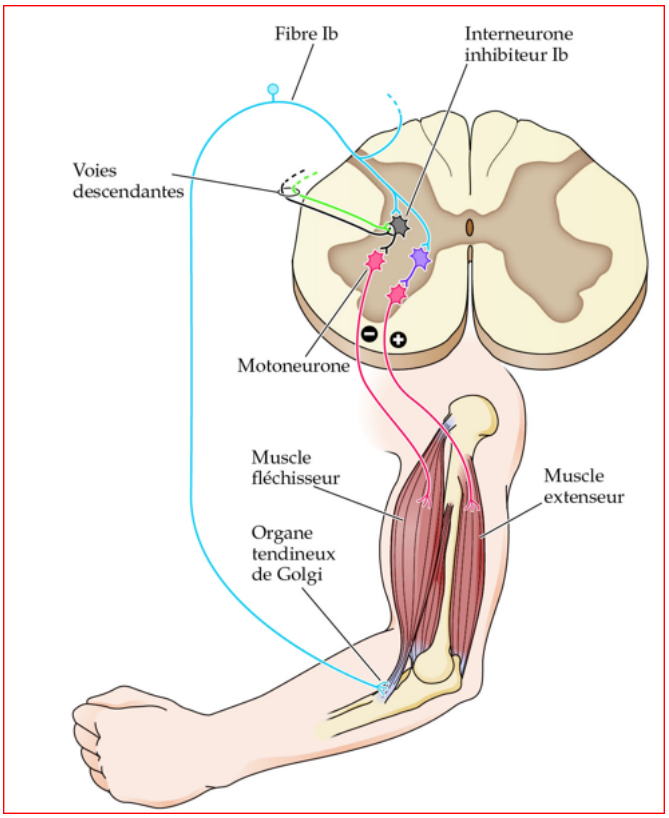


Figure 15 : fonctionnement et régulation des fuseaux neuro musculaires des organes tendineux de Golgi :

Les OTG, leur rôle dans la régulation de la tension musculaire par rétroaction négative. (A) Les organes tendineux de Golgi sont du fait de leur situation à la jonction du muscle et du tendon, disposés en série avec les fibres extrafusales. (B) Les fibres Ib issues des organes tendineux s'articulent avec des inter neurones inhibiteurs (en gris) qui réduisent l'activité des motoneurones α innervant le muscle agoniste. Les inter neurones inhibiteurs Ib reçoivent aussi des influx afférents émanant d'autres fibres sensitives (non représentées) ainsi que des voies descendantes. Enfin, les fibres Ib entrent en contact avec des interneurones excitateurs (neurones violets) qui activent les motoneurones α qui innervent les muscles antagonistes. Cette organisation empêche les muscles de développer les tensions excessives et permet de maintenir un niveau stable de tension durant la fatigue musculaire. D'après Ibrahim Moumeni (13) (14) ;

Ces derniers comprennent plusieurs types de récepteurs situés dans les capsules articulaires et semblables aux corpuscules de ***Ruffini et de Pacini***[5]. Les récepteurs articulaires signalent l'hyper extension ou l'hyper flexion de l'articulation et contribuent ainsi aux fonctions de protection dépendant des interneurones inhibiteurs Ib quand le risque de blessure est accru. Conjointement, ces diverses afférences régulent la réactivité des inter neurones Ib aux influx qu'ils reçoivent des organes tendineux de Golgi.

5Les corpuscules de **Pacini** (appelés également corpuscules de Vater-**Pacini**), ont été découverts par l'anatomiste italien Filippo **Pacini** (1812-1883). Les corpuscules de Ruffini sont des mécanorécepteurs (organes sensoriels) encapsulés du tissu de connectivité sous-cutané et des articulations. Ils sont constitués de capsules ovoïdes dont les fibres sensitives sont terminées par des nœuds collatéraux

1.6 Les organes tendineux de Golgi et la locomotion, fuseaux neuromusculaires et la locomotion.

1.6-1 Les organes tendineux de Golgi :

D'après ce que nous avons développé plus haut, il est évident que les fuseaux neuro-musculaires et les organes tendineux de Golgi contribuent de façon complémentaire au contrôle de la performance motrice par le biais du fonctionnement des différents réflexes médullaires. Considérons le cas de l'étirement passif d'un muscle dont la plus grande partie du changement de longueur se produit dans les fibres musculaires, puisque celles-ci sont plus élastiques que les fibrilles du tendon.

Ainsi, l'activité augmente dans les afférences du fuseau avec l'étirement alors qu'il y a peu de changement dans la décharge des afférences des organes tendineux de Golgi (Figure 14.A). Considérons maintenant la contraction musculaire active dont la force générée est transmise au tendon et transduite par l'organe tendineux de Golgi, ce qui entraîne une augmentation de la décharge des afférences Ib (Figure 14.B). Ainsi, les organes tendineux de Golgi sont particulièrement sensibles à l'augmentation de la tension musculaire qui résulte de la contraction musculaire mais, contrairement aux fuseaux, ils sont relativement insensibles à l'étirement passif.

Pendant la contraction active, si elle n'était pas accompagnée d'une augmentation compensatoire de la décharge des motoneurones γ concernés, le fuseau neuromusculaire serait déchargé et l'activité des afférences Ia associées serait réduite (voir Figure 14.B). En bref, le système des fuseaux neuromusculaires est un système de rétroaction qui contrôle et maintient la longueur du muscle, et le système des organes tendineux de Golgi est un système de rétroaction qui contrôle et maintient la force musculaire.

Pour les voies des réflexes de flexion jusqu'ici, la discussion a été centrée sur les réflexes dont les récepteurs sensoriels sont situés dans les muscles ou dans les tendons. Il existe toutefois d'autres circuits réflexes intervenant pour éloigner un membre d'un stimulus douloureux, tel que la piqûre d'une aiguille ou la chaleur d'une flamme. Contrairement à ce que l'on pourrait imaginer, vu la vitesse de ces réactions de retrait, le réflexe de flexion met en jeu des fibres de petit calibre et comporte plusieurs synapses (Figure 15).

Cette organisation a pour conséquence la stimulation de fibres sensitives nociceptives provoquant l'excitation des muscles fléchisseurs et l'inhibition réciproque des muscles extenseurs du même côté. La flexion du membre stimulé s'accompagne de réactions opposées dans le membre controlatéral ; les muscles extenseurs y sont excités et les fléchisseurs inhibés. Ce réflexe d'extension croisée sert à améliorer le support postural durant le retrait par rapport au stimulus douloureux. Comme les autres voies réflexes, les inter neurones des voies du réflexe reçoivent des influences convergentes de différentes sources, récepteurs cutanés, autres interneurones spinaux, voies descendantes notamment.

Bien que la signification fonctionnelle de l'organisation complexe de ces connexions demeure obscure, on peut en trouver quelques indices dans les changements de propriétés du réflexe, consécutifs à une lésion des voies descendantes. Dans les conditions normales, il faut un stimulus nociceptif pour évoquer un réflexe de flexion ; après lésion des voies descendantes, cependant d'autres types de stimulation, comme une pression modérée du membre, peuvent parfois entraîner la même réponse.

À l'inverse, les voies descendantes peuvent dans certains cas, supprimer le réflexe de flexion déclenché par un stimulus douloureux. Ces observations suggèrent que les projections descendantes que reçoit la moelle modulent la réactivité des circuits locaux à divers types d'afférences sensorielles.

1.6-2 Réseaux spinaux, mouvement et locomotion :

La contribution des circuits spinaux au contrôle moteur déborde les seules réponses réflexes que provoquent les afférences sensorielles. Les études des mouvements rythmiques chez l'animal, comme la natation ou la locomotion ont démontré qu'il existe dans la moelle épinière des circuits locaux, appelés générateurs centraux de rythme (central pattern generators), parfaitement capables de contrôler la chronologie et la coordination de schèmes moteurs aussi complexes et de les ajuster pour répondre aux changements de la situation. La locomotion (marche, course, etc.) en est un bon exemple.

Chez les quadrupèdes comme les bipèdes, on peut envisager les mouvements d'un membre pendant la locomotion comme formant un cycle composé de deux phases : une phase d'appui, durant laquelle le membre est étendu et mis en contact avec le sol pour propulser l'animal en avant, et une phase de transfert durant laquelle le membre se fléchit pour quitter le sol

puis se porte en avant pour recommencer une phase d'appui (Figure 16 A). Plus la locomotion est rapide, moins il faut de temps pour exécuter un cycle, le temps gagné étant pris en majeure partie sur la phase d'appui ; la phase de transfert reste quant à elle relativement constante sur une très large gamme de vitesses. Chez les quadrupèdes, les changements de la vitesse de locomotion s'accompagnent de modifications de la séquence des mouvements des membres. Aux vitesses basses par exemple, il y a une progression d'arrière en avant des mouvements des pattes, d'abord d'un côté, puis de l'autre.

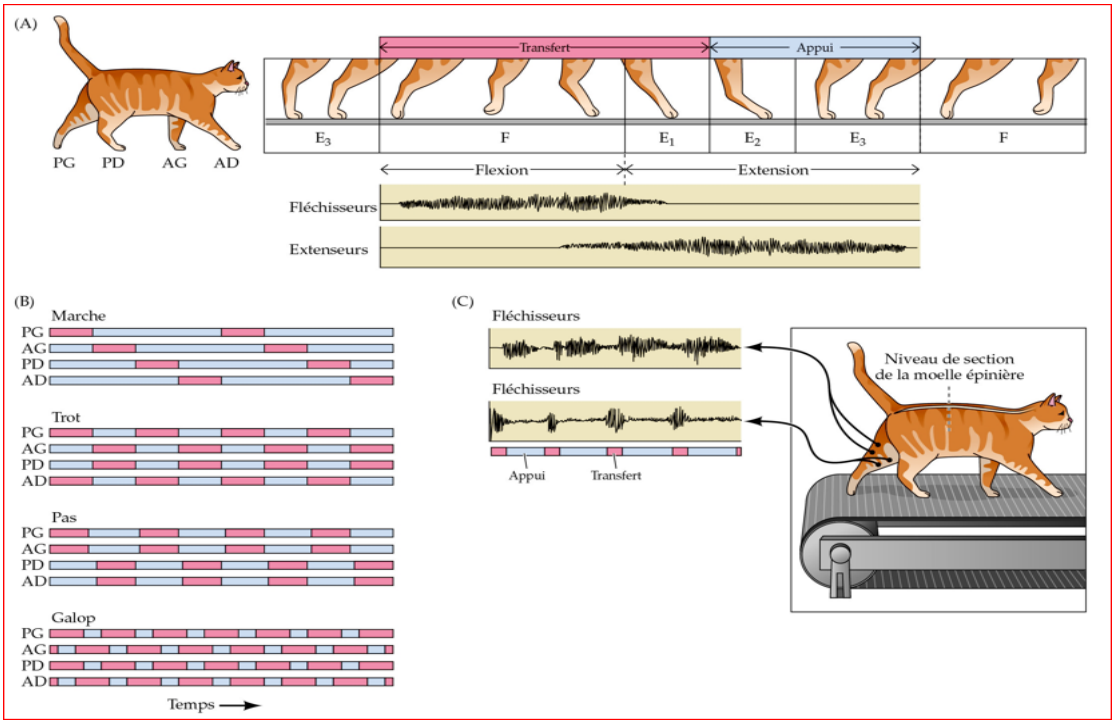


Figure 16 : Le cycle locomoteur des mammifères terrestres est organisé par des générateurs centraux de rythme dans la moelle épinière.

Le chat est illustré dans cet exemple. (A) Décours d'un pas, montrant la flexion (F) et l'extension (E) de la jambe et leur relation avec les phases d'appui et de transfert du cycle locomoteur. EMG : enregistrements électromyographiques. (B) comparaisons des foulées du chat à différentes allures. Barres roses, pied levé (phase de transfert) ; barres bleues, pied posé (phase d'appui). (C) Une section de la moelle du chat au niveau thoracique isole les segments postérieurs. Après récupération de l'opération chirurgicale, les membres restent comparables de marcher sur un tapis roulant. Des bouffées alternées d'activité électromyographique peuvent être enregistrées dans les fléchisseurs durant la phase de transfert et dans les extenseurs durant la phase d'appui. (D) Schéma illustrant un circuit d'un générateur central de rythme locomoteur. Les groupes neuronaux permettant l'antagonisme flexion/ extension (encadrés en pointillés) comprennent des neurones excitateurs et des interneurones réciproques inhibiteurs Ia (INs-rIa). Ces groupes reçoivent des signaux provenant d'interneurones excitateurs générateurs de rythme (E/R), qui sont inhibés réciproquement par des interneurones appartenant aux classes V1 et V2b des interneurones de la moelle épinière (exprimant des facteurs de transcription distincts et issus de lignées embryonnaires distinctes) ; les INs-rIa appartiennent également aux classes neuronales V1 et V2b. **(d'après Pearson, 1976 ; et Kiehn, 2016.)** (39) (40)**.**

Lorsque la vitesse passe rapidement, les mouvements de la patte antérieure droite et de la patte postérieure gauche sont synchronisés (de même que ceux des pattes antérieures gauche

et postérieure droite). Aux vitesses les plus élevées (galop), les mouvements des deux pattes antérieures sont synchronisés, de même que ceux des pattes postérieures (Figure 16 B).

1.6-3 Mouvements et locomotions :

Étant donné la précision temporelle des mouvements de chacun des membres et la nécessité de les coordonner, il est naturel de faire l'hypothèse que la locomotion est régie par des centres supérieurs qui organisent l'action de chacune des pattes. Effectivement, l'activation de centres du tronc cérébral, telle que la région locomotrice du mésencéphale, peut déclencher la locomotion et modifier la vitesse des mouvements en changeant la quantité d'influx qu'ils émettent vers la moelle. Toutefois, après une section complète de la moelle au niveau thoracique, le train arrière d'un chat convenablement soutenu et placé sur un tapis roulant continuera d'effectuer des mouvements locomoteurs coordonnés (Figure 16 C). Dans ces conditions, la vitesse des mouvements locomoteurs est déterminée par celle du tapis roulant. On serait donc en droit d'estimer que ces mouvements ne sont rien d'autre que des réponses réflexes à l'étirement des muscles.

Cette possibilité a cependant été exclue par des expériences où l'on a également sectionné les racines dorsales. Dans ces conditions, des mouvements locomoteurs peuvent être déclenchés par l'activation de circuits locaux sous l'effet de la transsection de la moelle ou par une injection intraveineuse de L-DOPA (précurseur de la dopamine) provoquant la libération de neurotransmetteur par les terminaisons nerveuses des voies descendantes issues des neurones moteurs supra segmentaires et que la transsection a interrompues.

Bien que la vitesse de la marche soit ralentie et la coordination moindre que dans des conditions normales, on continue d'observer des mouvements locomoteurs adaptés. Ces expériences montrent que la rythmicité de base des mouvements locomoteurs ne dépend pas des afférences sensorielles et qu'elle ne dépend pas non plus des influences descendantes émanant des centres supérieurs. Au contraire, les circuits locaux fournissent à chaque membre un générateur central de rythmes responsables de la flexion et de l'extension alternées du membre pendant la locomotion. Ce générateur central de rythmes est constitué de neurones des circuits locaux qui comprennent des neurones excitateurs glutamatergiques couplés entre eux et de nombreux neurones inhibiteurs GABAergiques et glycinergiques (Figure 17). Les mécanismes

de génération des différents rythmes qui caractérisent les signaux sortant du générateur central de rythmes pour différentes vitesses de locomotion ne sont pas encore bien compris.

Toutefois, les données actuelles indiquent que la rythmogenèse dépend à la fois des propriétés intrinsèques de la membrane de neurones, des circuits locaux excitateurs et des propriétés du réseau reflétant la distribution des connexions à l'intérieur du circuit. Les générateurs centraux de rythme pour les membres sont couplés les uns aux autres par des circuits de modulation supplémentaire qui coordonnent les activités des membres avant-arrière et gauche-droite (comme les circuits locaux à longue distance des neurones représentés à la Figure 18) afin de réaliser différentes séquences de mouvements qui ont lieu à différentes vitesses. Bien que quelques mouvements locomoteurs puissent aussi être déclenchés chez l'homme après lésion des voies descendantes, ces mouvements sont considérablement moins efficaces que ceux observés chez le chat.

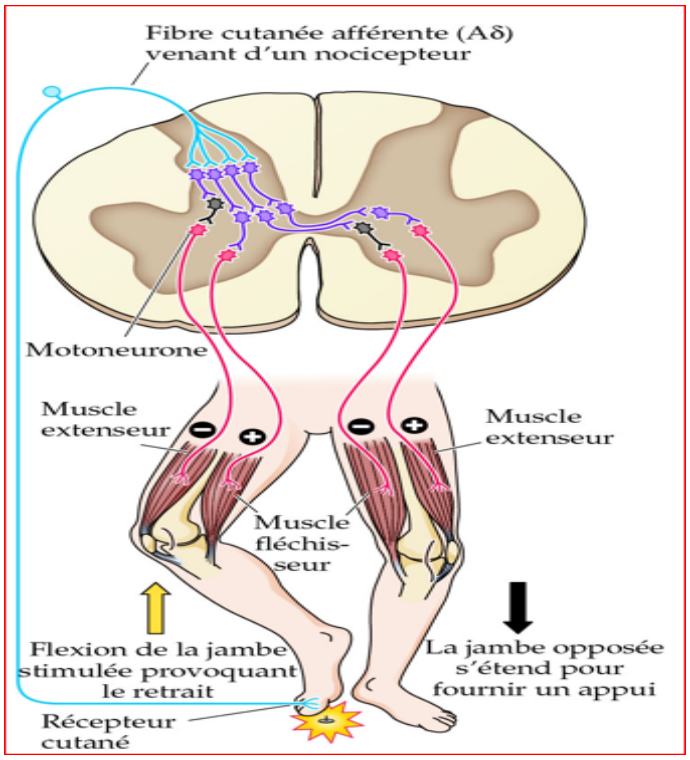


Figure 17 : Circuits spinaux du réflexe de flexion et du réflexe d'extension croisée.
La stimulation des récepteurs cutanés du pied (en marchant sur une punaise, par exemple) provoque l'activation des circuits spinaux commandant le retrait (flexion) de l'extrémité stimulée et l'extension de l'autre extrémité pour fournir un appui compensateur.

Cette réduction chez l'homme des aptitudes de la moelle sectionnée à produire les mouvements rythmiques de la marche traduit sans doute une dépendance accrue des centres spinaux vis-à-vis des voies descendantes et des centres corticaux et sous-corticaux qui contrôlent et modulent ces voies. Peut- être la locomotion bipède s'accompagne d'exigences de contrôle

postural plus grandes que ce dont sont capables les seuls circuits spinaux. Quelle que soit l'explication, il est sans doute probable que les circuits oscillateurs de base qui, chez l'animal, contrôlent des comportements rythmiques tels que le vol, la marche et la natation, participent aussi dans une large mesure à la locomotion chez l'homme.

1.7 Cliniques des atteintes centrales et périphériques :

1.7-1 Syndromes neurogènes :

Les syndromes neurogènes périphériques sont dus à des atteintes des motoneurones α du tronc cérébral ou de la moelle épinière. Cet ensemble de troubles doit en neurologie clinique, être distingué de ceux qui relèvent du syndrome pyramidal et qui sont la conséquence de lésions des voies motrices descendantes d'origine corticale (tableau 3).

Une lésion des motoneurones spinaux ou de leurs prolongements périphériques a pour conséquence ***une paralysie*** (perte totale du mouvement) ***ou une parésie*** (diminution de la quantité d'unité motrice nécessaire à la réalisation d'une tâche à ne pas confondre avec une baisse de la force musculaire, car lorsque nous mettons en laboratoire l'EMG sur les muscles atteints, nous nous apercevons que plus de 64% du muscle mesuré émettent encore bien de la force) des muscles concernés(13) (14) (18) (19).

Syndromes pyramidaux	**Syndromes neurogènes périphériques**
1- Faiblesses/ parésie 2- Spasticités 3- Hypertonies 4- Exagérations des réflexes profonds 5- Clonus 6- Signes de Babinski 7- Pertes des mouvements volontaires Et les conséquences peuvent aux niveaux centraux : une perte des neurones dévoués à la zone corticale d'exécution du mouvement, Et au niveau périphérique, l'atrophie/, l'amyotrophie, la myopathie spastique.	1- Faiblesse ou paralysie 2- Diminution des réflexes superficiels 3- Dépression de reflexes profonds 4- Hypotonie 5- Fasciculations et fibrillations 6- Conséquence en sève peut aussi être l'atrophie musculaire

D'après ibrahim Moumeni, 2020 plasticité cérébrale (14) ; plasticité musculaire, 2021 (13).

Tableau 3 : signes cliniques des syndromes pyramidaux et syndromes neurogènes périphériques,

1.7-2 Particularité des syndromes neurogènes :

Le syndrome neurogène périphérique inclue en outre une aréflexie (disparition des réflexes) due à l'interruption de la branche efférente (motrice) des arcs réflexes. Il s'y ajoute aussi une abolition du tonus musculaire puisque le tonus dépend en partie de l'arc réflexe monosynaptique qui relie les fuseaux neuromusculaires aux motoneurones α. Les muscles affectés peuvent aussi être le siège de *fibrillations et de fasciculations, contractions spontanées* apparaissant respectivement dans les fibres musculaires ou dans les unités motrices privées de leur innervation.

Ces phénomènes sont dus à des modifications de l'excitabilité des fibres musculaires dénervées dans les cas des fibrillations et à une activité anormale des motoneurones α affectés dans le cas des fasciculations. Ces contractions spontanées des fibres dénervées se reconnaissent facilement sur un électromyogramme, outil particulièrement indiqué en clinique pour le diagnostic des atteintes des motoneurones α (Applications cliniques). Un effet un peu plus tardif des lésions des motoneurones segmentaires est l'atrophie (diminution de la masse musculaire, comme exemple de pathologie : les victimes de poliovirus) des muscles affectés par la dénervation à long terme et par la non utilisation ou encore par la sous-utilisation qui sera étudiée plus bas dans cette thèse.

Conclusion du chapitre 1 :

Quatre sous-systèmes moteurs distincts, mais hautement interactifs, apportent des contributions capitales au contrôle moteur : ***les circuits locaux de la moelle et du tronc cérébral, les voies descendantes originaires des centres supérieurs qui les contrôlent, les ganglions de la base et le cervelet, qui modulent l'activité des neurones moteurs supra segmentaires***. Les motoneurones α de la moelle, de même que les neurones des noyaux des nerfs crâniens du tronc cérébral, constituent le lien direct entre le système nerveux et les muscles. Chaque motoneurone α constitue avec les fibres musculaires qu'il innerve une entité fonctionnelle, nommé l'unité motrice.

Les unités motrices varient par leur taille, par la tension qu'elles développent, par leur vitesse de contraction et par leur degré de fatigabilité. Les augmentations progressives de la tension musculaire sont dues à la fois au recrutement ordonné des différents types d'unités motrices et à l'augmentation de la fréquence de décharge des motoneurones. Les circuits locaux, qui comprennent des fibres afférentes sensitives, des inter neurones et des motoneurones α et γ, sont d'une importance particulière pour le contrôle réflexe de l'activité musculaire.

Le réflexe d'étirement fait intervenir des connexions monosynaptiques entre les fibres sensorielles Ia issues des fuseaux neuromusculaires d'un muscle donné et les motoneurones α innervant ce muscle et les muscles synergistes. Les motoneurones γ règlent le gain du réflexe d'étirement en ajustant le niveau de tension des fibres musculaires intrafusales du fuseau neuromusculaire. Ce mécanisme détermine le niveau de base de l'activité des motoneurones, il participe à la régulation de la longueur du muscle et du tonus musculaire. D'autres circuits réflexes exercent un contrôle rétroactif de la tension musculaire ou interviennent pour éloigner rapidement les membres des stimuli douloureux.

Enfin, la coordination et le contrôle temporel et spatial de l'activation musculaire exigés par des mouvements rythmiques comme la locomotion sont en grande partie sous la dépendance de circuits spécialisés, appelés générateurs centraux de rythme. Vu le rôle essentiel des motoneurones segmentaires dans tous ces circuits, les lésions qui les affectent entraînent une paralysie du muscle qu'ils innervent, ou une parésie du circuit musculaire touché, ainsi que d'autres troubles, parmi lesquels on peut citer la perte de l'activité réflexe, l'abolition du tonus musculaire et finalement l'atrophie du muscle pouvant mener ainsi à un handicap fonctionnel (visible) et /ou voir cognitif (invisible).

Deux ensembles de projections motrices descendantes apportent chacun leur contribution propre au contrôle des circuits locaux de la moelle épinière et du tronc cérébral. Un groupe de projections motrices descendantes est issu du lobe frontal et comprend des projections du cortex moteur primaire et du cortex prémoteur qui lui est adjacent. Les régions du cortex prémoteur sont responsables de la planification, de l'initiation et du contrôle de séquences complexes de mouvements volontaires, et particulièrement de ceux qui sont déclenchés par des indices sensoriels ou par des motivations endogènes, alors que le cortex moteur primaire l'est de l'exécution des mouvements fins des membres ou de la musculature faciale.

Le cortex moteur influence les mouvements d'une part de façon directe, en projetant sur les motoneurones et les neurones de circuits locaux de la moelle et du tronc cérébral, d'autre part de façon indirecte, en innervant les neurones des centres du tronc cérébral (essentiellement la formation réticulaire) qui projettent sur les mêmes motoneurones et neurones de circuits locaux. Un deuxième groupe de projections motrices descendantes trouve son origine dans les neurones du tronc cérébral, principalement dans la formation réticulaire et dans les noyaux vestibulaires, et il est responsable de la régulation de la posture. La formation réticulaire joue un rôle particulièrement important dans le contrôle proactif de la posture (c'est-à-dire dans les mouvements occasionnés par l'anticipation d'un changement de la stabilité du corps).

Les neurones des noyaux vestibulaires qui projettent sur la moelle épinière jouent un rôle important dans les mécanismes posturaux rétroactifs (mouvements produits en réponse à des signaux sensoriels indiquant l'existence d'une perturbation posturale). Alors que les voies du tronc cérébral peuvent réaliser un contrôle moteur grossier, les projections directes du cortex moteur sur les neurones de circuits locaux de la moelle et du tronc cérébral sont indispensables pour les mouvements fins et individualisés des extrémités des membres et de la face, et sont particulièrement importants dans les activités de la vie quotidienne et dans l'exécution des compétences motrices.

La fin de ce premier chapitre nous permet ainsi d'introduire ci-dessous le chapitre deux de cette thèse qui parlera de l'AVC et des généralité cliniques.

Chapitre 2 : AVC & GENERALITES :

''Le cerveau est vaste que le ciel. Car, placez-les côte à côte, le premier englobera le second avec facilité, et nous de surcroît' *Dr. Emily Dickinson.*6

Introduction :

Time is Brain ! La récupération neurologique commence à s'effectuer « ***généralement***' après quelques jours (si un traitement médical pointu est bien encagé en qualité et en quantité aussi promptement que la survenue du drame et la levée de la période inflammatoire) après un AVC. Ce processus tient sur deux piliers : le premier est la levée d'hypoxie d'une zone, dite de pénombre ischémique, présentant une souffrance fonctionnelle, sans lésion neuronale définitive. Ce mécanisme est essentiellement influencé par la précocité et la qualité des soins propres à l'AVC, effectué au mieux dans les unités neuro vasculaires (UNV) intensives. Le deuxième mécanisme (celui sur lequel s'imprègne la neurorééducation précoce) est celui de la plasticité cérébrale (4) (5), pour suppléer à la mort neuronale, si celle-ci n'est pas trop étendue. Certains neurones survivants peuvent modifier leur activité, notamment par création de nouvelle connexion en développant les réseaux dendritiques et axonaux.

Il nous semble que le plus efficace de ces mécanismes de plasticité soit celui qui implique les neurones adjacents à la lésion. Ils se développent en quelques jours ou semaines à distance de la période inflammatoire, et il parait plus efficace que le mécanisme plus précoce, mais moins pérenne, qui va mettre en jeu une plasticité controlésionnelle dans l'hémisphère sain.

Pour que les mécanismes de plasticité cérébrale soient efficaces, il faut bien que le (SNC) bénéficie la stimulation en rapport avec l'objectif neurologique recherché (4) (5), C'est toute la base de la rééducation après un AVC qui a révolutionné son approche depuis 30 ans. Rappelons que la rééducation est sortie d'une période où, pendant le XX^{e} siècle, la fatalité des lésions et la volonté de protéger « ce qui reste étaient au cœur de la rééducation. Celle-ci était essentiellement axée sur la prévention de complications secondaires et le développement de compensations fonctionnelles grâce à la réadaptation et non la rééducation (récupération) (4) (5) (13) (14).

6 Dr Emily Dickinson, 1830-1986 : doctorat en science littéraire, poète Américaine

2.1 Définition et brève physiopathologie :

2.1-1 Définition et types fréquents d'AVC :

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont la cause neurologique la plus fréquente d'admission à l'hôpital et aux U.S.A., la troisième cause de décès (après les maladies cardiaques et le cancer). Le terme d'attaque cérébrale par lequel on les a longtemps désignés fait référence à l'apparition brutale d'un déficit neurologique limité, pouvant induire la faiblesse ou la paralysie d'un membre, ou l'incapacité soudaine de parler. Le début du déficit soudain (brutal), en quelques secondes, minutes ou heures est le signe qu'il s'agit d'un problème vasculaire (4) (5). Le fonctionnement cérébral dépend au plus haut point d'un apport continu d'oxygène et de glucose comme le montre la perte de conscience dans les dix secondes qui suivent l'interruption de l'irrigation sanguine, lors d'un arrêt cardiaque par exemple. Les dommages subis par les neurones d'abord réversibles finissent par devenir permanents si l'irrigation sanguine n'est pas rapidement rétablie (1) (2).

On distingue trois types principaux d'accidents vasculaires cérébraux : **les thromboses, les embolies** et les **hémorragies**. L'accident de type ***thrombotique*** (ischémique) a pour cause une réduction locale du débit sanguin due à un thrombus qui se crée autour d'une plaque d'athérosclérose de l'un des vaisseaux sanguins du cerveau ; cette affection qui associe des dépôts graisseux sur la paroi du vaisseau et son durcissement, finit par le boucher complètement. Dans ***l'embolie***, le débit sanguin se trouve diminué quand un embole (c'est-à-dire un corps étranger porté par le courant circulatoire), soit caillot en provenance du cœur, soit fragment de plaque d'athérosclérose d'une artère carotide ou vertébrale, pénètre dans une artère (ou une artériole) cérébrale et l'obstrue.

L'atteinte ischémique due à un infarctus cérébral d'un territoire artériel représente 80 % des AVC. Elle peut se présenter sous deux formes : spontanément résolutive (accident ischémique transitoire, AIT) ou fixée (accident vasculaire cérébral, AVC). Ils sont principalement dus à des causes d'origine cardiovasculaires (athérosclérose : ulcération ou fissuration de plaque d'athérome qui forme un embole qui se déplace ; artériosclérose : atteinte des petites artères et diminution du diamètre des artères ; cardiopathies emboligènes ; dissections des artères cervicales ou à des troubles de la coagulation). L'interruption de la vascularisation sanguine provoque le ramollissement de la zone non irriguée.

Les neurones ne reçoivent plus d'oxygène et de nutriments, s'ensuit la nécrose des tissus constituant le territoire cérébral touché si l'interruption perdure. La zone nécrosée est alors entourée d'un œdème péri lésionnel qui majore transitoirement les troubles observés.

La gravité des troubles dépend de la durée de l'occlusion (*Brain is time*) ainsi que des possibilités de suppléance circulatoire à partir d'artères voisines (4) (5). La déplétion énergétique induite par la lésion entraine l'arrêt du fonctionnement des synapses, entrainant un déficit neurologique dépendant de la zone touchée (13) (14).

La carence énergétique induit par la suite un dysfonctionnement des pompes ioniques présentes sur les membranes cellulaires à l'origine d'un passage du sodium et de l'eau extracellulaire à l'environnement intracellulaire, responsable de l'apparition d'un œdème cytotoxique. La lésion de l'endothélium vasculaire entraine une perméabilisation de la barrière hématoencéphalique (BHE) aux protéines plasmatiques, qui diffusent dans le tissu cérébral et forme l'œdème vasogénique, responsable de l'effacement des sillons et des scissures corticales, de la compression des ventricules cérébraux et de la déviation de la ligne médiane. L'œdème vasogénique peut être responsable d'une hypertension intracrânienne et d'une aggravation secondaire des signes cliniques. Les lésions de la BHE permettent le passage du sang dans le tissu cérébral et entrainer une transformation hémorragique secondaire qui peut être massive et symptomatique, entrainant la mort ou une invalidité majeure(14) (13).

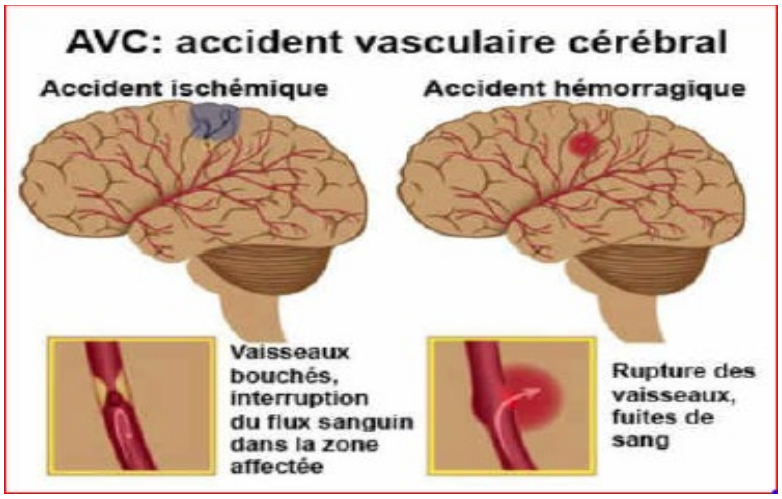


Figure 18 : schémas des deux types d'AVC.

Quant à l'accident ***hémorragique***, il survient en cas de rupture d'un vaisseau sanguin cérébral, par suite d'hypertension, d'anévrisme congénital (dilatation de la paroi d'un vaisseau)

ou de malformation artérioveineuse congénitale. Près de 50 % des accidents vasculaires cérébraux sont d'origine thrombotique, 30 % sont d'origine embolique.

L'atteinte hémorragique, qui correspond à la rupture des parois du vaisseau au niveau d'une zone de fragilité pariétale, représente 20 % des AVC avec 15 % d'origine intracérébrale et 5 % d'origine méningée(1) (2). Elle peut être provoquée par une élévation brutale de la pression artérielle, par un traumatisme ou peut être favorisée par une rupture d'une malformation artérielle (angiome, anévrisme). D'autres facteurs peuvent augmenter le risque d'AVC notamment, l'âge, l'hypertension artérielle, le tabagisme, le diabète et l'hypercholestérolémie(1) (2).

2.1-2 Diagnostic d'un AVC :

Le diagnostic d'accident vasculaire cérébral repose essentiellement sur un historique précis de la maladie et sur un examen par un neurologue compétent. Un spécialiste du diagnostic clinique, le neurologue ***C. Miller Fischer***, va jusqu'à dire que les étudiants en médecine et les internes devraient apprendre la neurologie en étudiant les attaques cas par cas. La connaissance des régions du cerveau alimentées par chacune des principales artères (figure 18 et 19) permet au clinicien averti d'identifier le vaisseau obstrué. Récemment, des techniques d'imagerie cérébrale comme le scanner et l'IRM ont fourni au médecin des outils importants pour identifier et localiser les petites hémorragies et les sites de lésions irréversibles.

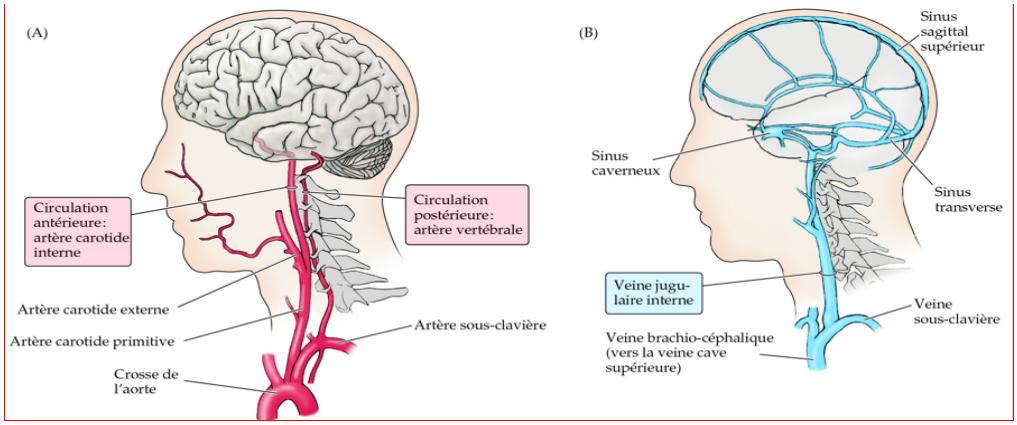


Figure 19 Circulations antérieure et postérieure et drainage veineux du cerveau.

(A) Les artères du cerveau et de la partie supérieure de la moelle épinière viennent de l'artère carotique interne (circulation antérieure) et des artères vertébrales (circulation postérieure). (B) Le drainage veineux se fait par les sinus qui sont situés entre les couches internes et externes de la dure mère, dans un espace vasculaire qui rejoint finalement la veine jugulaire interne. **(D'après Blumenfeld, 2010.)** *(41)*.

Par ailleurs, l'utilisation de l'échographie Doppler, de l'angiographie par résonance magnétique et de l'angiographie, après injection dans les vaisseaux de substances opaques aux rayons X, permet de localiser avec précision les plaques d'athérosclérose, les anévrismes et autres anomalies vasculaires.

Circulation	Territoire artériel	Artère cérébro-spinale
Antérieure	Artère carotide interne	Artère cérébrale antérieure Artère cérébrale moyenne Artère choroïdienne antérieure Artère communicante postérieure Artère cérébrale postérieure
Postérieure	Artères vertébrales/basilaire	Artère cérébrale postérieure ; Artère cérébrale supérieure ; Artère cérébelleuse antéro inférieure ; Artère cérébelleuse postéro postérieure ; Artère cérébelleuse postéro inférieure ; Artère spinale antérieure (partie supérieure) ; Artère spinale postérieure (partie inférieure).

Création personnelle ; Ibrahim Moumeni.

Tableau 4 : Résumé d'organisation du cerveau et de la moelle épinière.

On dispose, en cas d'accident vasculaire cérébral, de diverses approches thérapeutiques. L'utilisation, chez certains individus victimes d'accidents vasculaires cérébraux, de l'activateur tissulaire du plasmagène ou d'autres substances pour dissoudre un caillot thrombotique est aujourd'hui de pratique clinique courante.

Par ailleurs, les progrès récents dans la connaissance des mécanismes par lesquels l'ischémie altère le tissu cérébral ont permis d'envisager le recours à des stratégies pharmaco-

logiques pour minimiser les dommages causés aux neurones par l'accident vasculaire. Les accidents hémorragiques relèvent bien sûr d'interventions neurochirurgicales pour accéder au vaisseau responsable et en stopper l'hémorragie quand c'est techniquement possible.

Ces traitements peuvent réduire la perte fonctionnelle (13) ; les accidents vasculaires restent cependant de graves accidents de santé qui ne sont (presque) jamais suivis d'une récupération totale (14). Le cerveau adulte (42) ne pouvant remplacer des populations étendues de neurones morts ou endommagés, ni réparer des faisceaux de fibres lésés, ne peuvent en aucun cas obtenir une restauration totalement complète des fonctions perdues si l'atteinte est modérée et sévère (13). Malgré ces limitations inéluctables, on continue d'étudier de nouvelles stratégies de rééducation et récupération neurologique (ce qui sera discuté dans les chapitres en dessous) et de les introduire dans la pratique clinique, ce qui offre quelque espoir à ceux qui font un AVC et qui souffrent des handicaps qui accompagnent les traumatismes cérébro-spinaux.

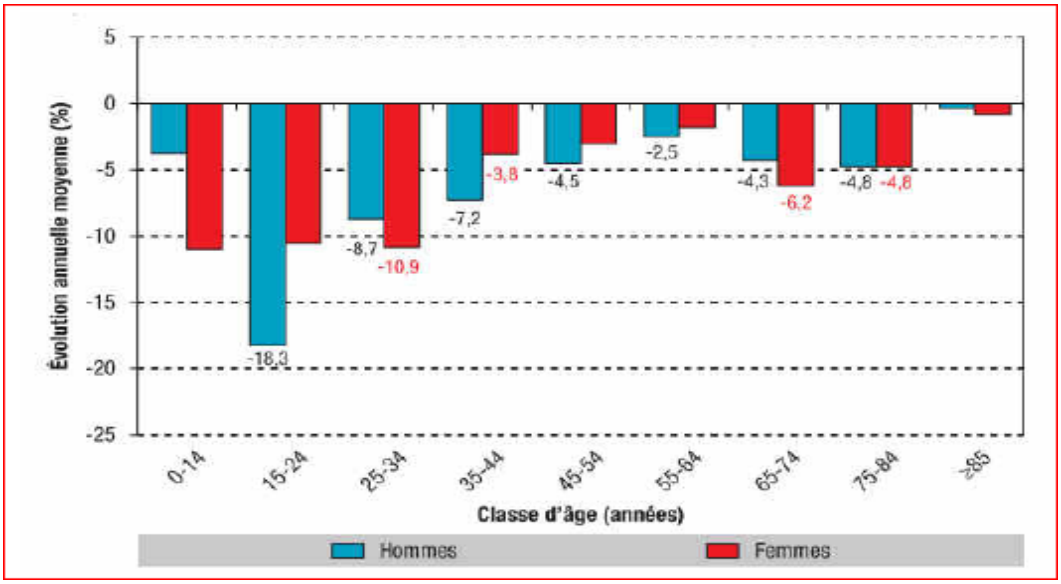
2.1-3 Épidémiologie en France :

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent la 3e cause de mortalité ainsi que la 1re cause de dépendance chez les personnes qui survivent puisqu'ils gardent des séquelles neurologiques majeures. Ils sont la 1re cause de mortalité chez les femmes et la 3e chez les hommes(43) (44). En 2013, les AVC auraient entrainé plus de 6.5 millions de décès au niveau mondial malgré une baisse significative de 23 % entre 2000 et 2006, baisse essentiellement due à une meilleure prise en charge à la phase aigüe(45). La proportion de premier AVC est de 75 % contre 25 % pour les AVC récurrents.

Les AVC hémorragiques restent les plus graves avec une mortalité de 40 % à la phase aigüe (46). Selon une étude réalisée sur la population française sur la mortalité due à des AVC en 2013 et son évolution entre 2008 et 2013 (47) ; 31346 décès ont été comptabilisés en France en 2013. 58 % d'entre eux sont des femmes.

Entre 2008 et 2013, le nombre de décès par AVC a baissé avec un taux standardisé de mortalité par AVC ayant diminué de 13.1 % chez les hommes et femmes dans toutes les classes d'âge, excepté pour les femmes de 45 à 64 ans et les personnes de plus de 85 ans (fig. 20). La mortalité est évaluée en fonction de l'incidence et du taux de mortalité et est dépendante de facteurs génétiques, environnementaux, culturels et socio-économiques. En effet, la mortalité par AVC est plus élevée dans les populations socio économiquement plus défavorisées(48). En

France, d'importantes disparités ont pu être observées au niveau régional avec des taux de mortalités plus élevés en Bretagne et les Hauts-de-France.



Sources : causes médicales de décès 2008/2013, toute la France (sauf Mayotte) tout âge compris, INSERM (47)

Figure 20 : Évolution annuelle du taux de mortalité par Accident Vasculaire Cérébral en France entre 2008 et 2013.

Depuis 2000, la France a mis en place un plan d'action national AVC 2010-2014 avec le projet de développer les unités neuro-vasculaires (UNV) et la structuration de la filière AVC(43). Ce plan AVC, la thrombectomie, l'évolution des techniques d'imagerie médicale et des techniques thérapeutiques de rééducation ainsi que la diminution de la sévérité des AVC expliqueraient la diminution de mortalité observée.

Le risque des AVC augmente de façon exponentielle avec l'âge, 75 % des AVC surviennent après 65 ans. L'incidence est très faible chez l'enfant (500 à 1000 par an tous les ans) et l'adulte de moins de 45 ans (moins de 10 % des AVC surviennent avant 45 ans) (46) (49). Le retentissement socio-économique des AVC est considérable. Les séquelles liées à l'AVC coûtent 7 % de l'ensemble du budget de la santé et les dépenses post-AVC représenteraient 65 % du coût de prise en charge en France(44).

2.2 Prodromes des AVC et pronostics :

2.2-1 Symptômes et signes cliniques :

La lésion cérébrale induite par l'AVC entraine des déficiences variées, elle entraine d'emblée des déficits neurologiques dépendants de l'artère touchée, et donc de la localisation de la

lésion, on parle de syndrome de focalisation. Deux territoires sont majoritairement touchés par l'AVC, la zone carotidienne, vascularisée par les branches issues de la carotide interne entrainant des hémiplégies, hémianopsies, hémianesthésies, aphasie et apraxie ou hémi négligence et la zone vertébro-basilaire vascularisée par les artères vertébrales issues du cervelet et du tronc cérébral et par l'artère cérébrale postérieure qui entraine des paralysies d'un nerf crânien et des hémiparésies et hémi-hypoesthésies (50) (51).

Figure 21 : les signes, symptômes pouvant orienter urgemment dans un service neuro vasculaire :

Une localisation précoce de ses signes, et une prise en charge imminente (dans les 4h qui suivant la lésion), peut évidemment être des facteurs pré pronostic vital et fonctionnel.

Les déficiences motrices sont les plus apparentes et majoritaires. Elles limitent ou empêchent toute possibilité d'exécuter un mouvement volontaire. On peut distinguer trois types de troubles moteurs :

Les déficits moteurs ou déficits de la commande tels que les limitations d'amplitudes articulaires résultantes de rétractions musculaires et les faiblesses musculaires qui apparaissent précocement après l'AVC (figure 21). L'hypertonie pyramidale ou la spasticité qui se définit comme étant un trouble moteur caractérisé par une augmentation vitesse-dépendante, du réflexe tonique d'étirement avec exagération des réflexes ostéotendineux. L'intensité de la résistance à l'étirement croit avec la vitesse de mobilisation. La dystonie spastique est une contraction musculaire permanente en l'absence d'étirement phasique ou d'effort volontaire qui peut avoir un impact sur la posture et favoriser les rétractions musculaires (52) (53).

Les syncinésies ou cocontractions, se définissent comme une hyperactivité anormale du muscle antagoniste qui survient au cours d'un effort volontaire d'un muscle agoniste. Cette

hyperactivité peut diffuser à l'ensemble d'un membre ou d'un hémicorps. Ces syncinésies de coordination sont observables en flexion au membre supérieur et en extension au membre inférieur. (50) (51).

70 à 80 % des patients présentent des altérations du membre supérieur en phase aigüe et 40% en phase chronique. Ces déficiences motrices limitent les patients au niveau de leur activité et impactent également la qualité de leur vie. Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la taille de la lésion et la sévérité des déficits observés ou la réponse à une thérapeutique donnée (54). Les troubles moteurs restent majoritaires même si d'autres troubles sont observés notamment de la sensibilité, du langage et des fonctions exécutives (50) (51). Il peut y avoir une stabilisation ou une aggravation de ces symptômes au fil du temps post-AVC.

2.2-2 Conjecture vitale :

L'AVC est immédiatement très destructif et évolue très rapidement (en quelques minutes) vers un état grave qui met en jeu le pronostic vital du patient. Ce sont les répercussions anatomiques et fonctionnelles persistantes voire définitives qui aggravent ce pronostic. Les signes cliniques apparaissent soudainement et s'installent très rapidement. Ils permettent le diagnostic rapide de l'AVC. Des examens existent afin de confirmer le diagnostic et d'en préciser les mécanismes. Le scanner est l'examen d'imagerie médicale de première intention, il permet la distinction entre AVC ischémique et hémorragique. L'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) peut montrer son utilité pour la détection d'AVC affectant des zones spécifiques notamment le tronc cérébral (fig. 22). Les doppler/écho doppler pulsé ainsi que des examens d'angiographie permettent une exploration artérielle et ainsi de préciser les mécanismes sous-jacents à l'AVC (55) (56) (48).

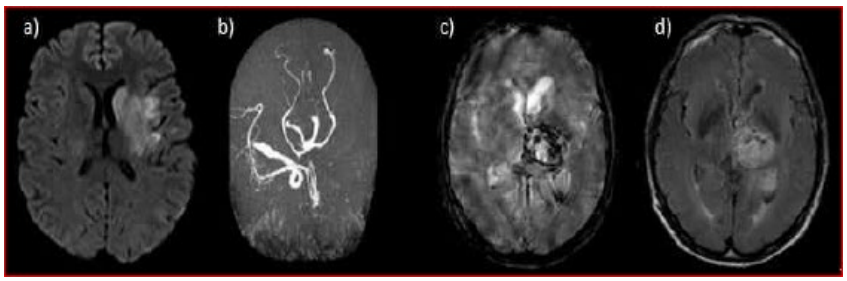


Figure 22 : image modalités en neuroimagerie permettant la localisation de l'AVC.

a) Séquence de diffusion révélant une ischémie profonde et insulaire ; b) Séquence TOF révélant une absence du réseau carotidien gauche responsable de l'ischémie observée sur la séquence en a) ; c) Séquence T2 révélant un*

hématome intra-parenchymateux Capsulo-thalamique gauche avec effraction ventriculaire ; d) Séquence de diffusion obtenue avec le même patient qu'en c).

Le pronostic de récupération reste encore difficile à établir (malgré l'avancement des bio marqueurs innovent) étant donné les comorbidités et la variabilité interindividuelle quant à la récupération (tableaux 5, 6 &7). L'étiologie de l'AVC semble avoir une importance puisque les AVC hémorragiques sont plus graves à la phase aiguë mais semblent moins invalidants à long terme pour les patients ayant survécu (57).

2.2-3 Syndrome associé délecté à la récupération fonctionnelle :

Les déficits neurologiques tendent à régresser avec le temps mais cette régression dépend de l'âge. Certains symptômes ont une valeur pronostic négative notamment la persistance d'un déficit postural, le déficit complet du membre supérieur ou le déficit massif de la sensibilité profonde (4) (5) (51) (13) (14).

Les syndromes dépressifs associés limiteraient la récupération (58) (tab.5,6,7). Les facteurs pronostics pouvant être utilisés comme bio marqueurs de la récupération motrice post-AVC seront exposés plus en détail dans le chapitre suivant. La prise en charge spécialisée par une équipe pluridisciplinaire avec une compétence neuro-vasculaire améliore le pronostic fonctionnel des patients.

Stroke; Early Physiotherapy? What Content? Proposal of Physiotherapy Content in the Acute Phase (D1 at D14), Part II: Specific to the Patient Massively Injured by the Stroke

207

	Middle cerebral artery (A) (= Sylvian)		A. anterior cerebral	Posterior cerebral A.
	A. right	A. left		
Superior Territory	Left brachiofacial sensitivo-motor hemi paretic (HP)	Right brachiofacial sensitivomotor HP HLH	HP predominantly in the lower limb (MI) sensitivomotor	HLH contralateral to the lesion (visual area) Visual agnosia
	Homonymous lateral hemianopsia (HLH) Unilateral spatial neglect (USN)	Aphasia	Frontal or dysexecutive (Σ) syndrome Aphasia if left	
Deep territory	Massive proportional HP, Ø sensitive (pure motor) impairment; Involves the entire hemicorpus			Sensitivity disorder of the opposite hemisphere Spontaneous pain, dysesthesia...

Ibrahim Moumeni et al, 2021 ; kinésithérapie précoce I & II *(4) (5)*

Tableau 5 : Clinical and associated disorder

In the case of a straight HP	In the case of a left HP
Aphasia; Apraxia by production disorder; Acalculia.	Hemineglect Anosognosia Hemiasomatognosia Apraxia by body disorder Attention deficit disorders
In both cases	
• Memory problems • Emotional and personality disorders • Σ dysexecutive	
›Which lobe? Which function? Parietal : Somesthetic Occipital: Visual Frontal: Motor and cognitive Temporal : Hearing and memory. NB: Be attentive to the unmasking of probable signs during the first hours of rehabilitation, because this can already allow to consider a functional prognosis at d 24 hours of the stroke. Please refer to the brakes of rehabilitation in part I of this article.	

Ibrahim moumeni et al, 2021 ; kinésithérapie précoce I & II *(4) (5)*

Tableau 6 : Associated and specific disorder in each hemisphere.

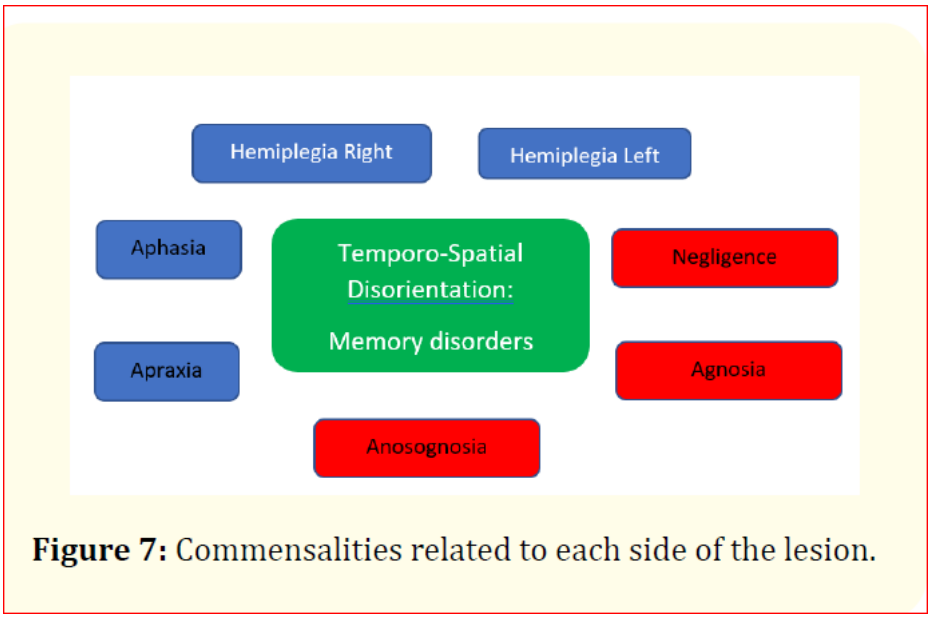


Figure 7: Commensalities related to each side of the lesion.

Ibrahim Moumeni et al, 2021 ; kinesitherapie précoce I & II *(4) (5).*

Tableau 7 : commensalités en relation avec l'hémisphère atteint. (4) (5).

Après un AVC, dépendant de la zone (atteinte médiale, postérieur ou antérieure), ce tableau illustre en plus de l'hémiparésie d'autres anomalies géo cérébrales post AVC, qui rendent ainsi difficile la récupération.

2.3 Généralité et biologie de la récupération spontanée :

2.3-1 Les prémices de la récupération :

La récupération spontanée est définie comme étant un comportement en l'absence de toute intervention ciblée ou spécifique ; elle se produit chez pratiquement tous les patients, au cours d'une fenêtre temporelle critique, sensible (en puissance le premier mois, avec ou sans rééducation) qui débute précocement après une thérapie médicale par voies veineuses ou chirurgicales, (ceci sera plus détaillé sur le chapitre plasticité cérébrale) et s'amoindrie au fur et à mesure qu'on s'éloigne de son AVC).

La durée de cette fenêtre temporelle varie selon le domaine étudié ; elle peut s'étendre sur quelques semaines. Elle est constituée de stades caractéristiques et se définit surtout comme l'ensemble des changements qui se produisent à cette période plutôt qu'à un temps donné. La récupération spontanée chez la majorité des patients suit une règle de récupération proportionnelle (59) (60) qui sera décrite plus loin dans ce chapitre.

2.3-2 Brève biologie de la phase hyper aigüe post AVC :

La reperfusion de la pénombre et des tissus péri lésionnels va engendrer la production de radicaux libres et l'activation d'astrocytes et l'infiltration de globules blancs qui vont eux même libérer des cytokines et des radicaux libres. C'est l'effet radial de l'AVC qui provoque la réparation neuronale et la stimulation des phénomènes de neurogénèse, angiogenèse et de 'sprouting' axonal ainsi que de synaptogénèse (61), Cf. à la première étude de cette thèse chapitre (plasticité cérébrale).

La libération de chimiokines, de molécules TNF par les astrocytes va faciliter ces phénomènes. La meilleure récupération se produit lorsque les fonctions motrices, sensorielles et de langage sont recartographiées dans les régions connectées péri-lésionnelles. Augmenter l'intensité de la rééducation est jugée inefficace à cette période puisque la réorganisation provoquée serait insignifiante par rapport à ce qui se passe de façon naturelle (62).

En utilisant les mesures adéquates et sensibles (mesures cinématiques globales), il a pu être démontré que la récupération spontanée du contrôle moteur du bras parétique se faisait au cours

du premier mois post-AVC avec un plateau qui est atteint au bout de 5 semaines (63). La récupération spontanée de la force et du contrôle des doigts se déroule au cours des trois premiers mois (64).

Les thérapies de rééducation standards existantes ont peu d'effets sur la récupération biologique spontanée. Les mécanismes neurobiologiques exacts de cette récupération restent encore mal connus. Les comprendre permettrait une meilleure conception d'interventions thérapeutique visant à promouvoir ce type de récupération.

Au regard de tout, la lésion elle-même est le premier maillon biologique majorent le coefficient d'une récupération motrice, Ibrahim Moumeni, 2020 (14). L'étude une de ma thèse sera profondément dans ce sens en regard avec nos résultats obtenus, parallèlement en laboratoire d'une part, et nos observations sur le décours de la récupération de notre population encagée dans cette étude d'autre part.

2.4 Rééducation précoce après un AVC, Quel contenu en phase aigué J1 à J14 ?

2.4-1 L'intérêt d'une mobilisation précoce :

La médication par l'exercice physique en phase aiguë (J1 à J14) de l'AVC ne doit pas être négligée, au dépend de la médication chimique ou actes médicaux. Car, comme le pronostic vital, le pronostic fonctionnel doit aussi être précocement sollicité par les médecins en générale, et ceci dès la phase aiguë (J1, si pas de contre-indication) **Ibrahim Moumeni et al, 2021** I & II (4) (5); (13) (14).

Les complications post accidents vasculaires cérébraux peuvent apparaitre évidemment dès les premiers instants (TAB. 5,6,7), ou jours post AVC à l'instar des troubles cutanés: hyper pression sur un coté du corps ou du membre (escarre), de la pneumopathie de déglutition , syndrome épaule-main, syndrome de la tête tombante, des troubles thromboemboliques (phlébite), des troubles cardiovasculaires (décompensation respiratoire, œdème) (figure 23) , des troubles vésicosphintériens (magnifié par la non verticalisation), les troubles psychoaffectifs, les chutes, la dépression, l'amyotrophie musculaire et bien d'autres, compliquant, et rendant sombre le pronostic fonctionnel et apostériori la difficulté du travail du kinésithérapeute d'une part, et la réhabilitation du patient d'autre part.

Ceci montrant à raison l'importance de l'intervention précoce (si pas de contre-indication) de la kinésithérapie, afin d'améliorer rapidement le pronostic fonctionnel (guider la plasticité post lésionnelle, se référer au chapitre suivant) et maximiser l'emploi des capacités résiduelles restantes (plasticité comportementale que nous aborderons dans le prochain chapitre). Pareil comme le cerveau (Brain is time) c'est le temps, le pronostique fonctionnel aussi dans les AVC, est une question de prise en charge précoce Ibrahim Moumeni et al, 2020 I & II (4) (5)**;** (13) (14) et Paolucci et al, 2000 (65).

2.4-2 Les consignes et objectifs en phase hyper aigüe :

Les objectifs à cette phase vont être d'abord la prise de conscience des fonctions lésées, et de l'apport, effort personnel du patient (dans sa récupération motrice), la récupération des fonctions perdues : équilibre, marche, préhension, trouble cognitif, etc... (Ce qui impactera immédiatement sur la dépression et mettra en confiance le patient) (Figure 24) (4) (5)**.**

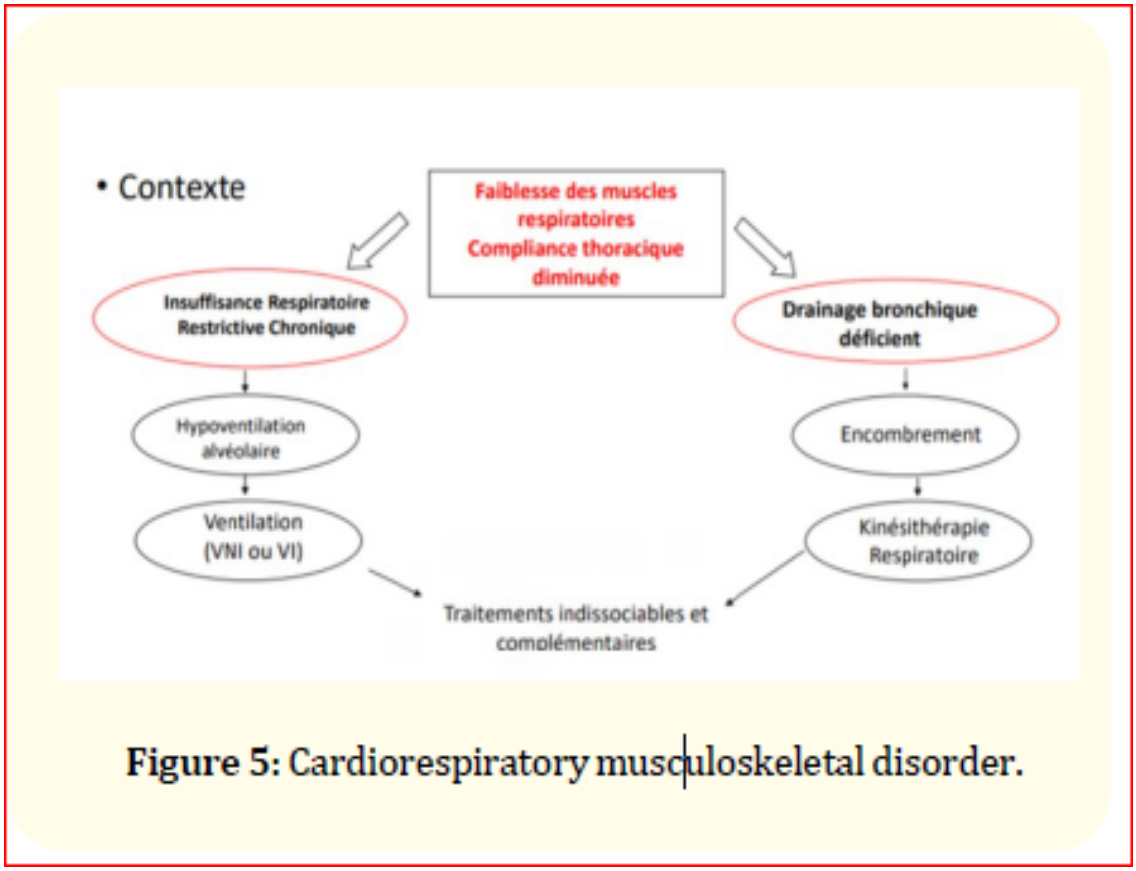
De ce fait, La kinésithérapie a un rôle prépondérant dans la prise en charge initiale du patient, qui va permettre de conditionner sa récupération fonctionnelle à court et à long terme Ibrahim Moumeni et al, 2020 I & II (4) (5) ; (13) (14).

Dans la panoplie des consignes des traitements physiques précoces, la clinique avant chaque intervention doit dominer. Le rééducateur choisira et adaptera son observation et son approche au vue de l'état du patient et des objectifs (figure 24,25 et 26) qu'il souhaite réaliser en ces 14 premiers jours (s'étant basé sur une évaluation rigoureuse en amont).

Chez le patient flasque ou d'une faiblesse motrice importante (fig. 26,27), l'activité posturale doit être augmentée en utilisant des stimulations tactiles et proprioceptives, ceci avec la plus grande prudence car pouvant entraîner rapidement le patient d'un état flasque à un état de spasticité. Ceci peut s'éviter en associant aux stimulations tactiles d'intensité progressive, des schèmes d'inhibition réflexe afin que les réponses motrices restent contrôlées et de valeur tonique normale, Ibrahim Moumeni et al, I&II 2021 (4) (5).

Ce qu'il faut savoir également, c'est qu'un patient qui vient de faire une hémiparésie brutale perd (le plus souvent) complètement et instantanément le contrôle de son hémicorps (qui peut souvent être le coté dominant), il existe une rupture des deux parties de son corps, le schéma corporel s'en trouve altéré. Il va manquer de réactions posturales et d'équilibration sur son membre supérieur et inférieur. Le patient a peur de tomber, ce qui augmente son tonus qui

devient également anormalement régulé. Le patient est confus, désorienté et ignore parfois son côté atteint, Ibrahim Moumeni et al, I&II 2021 (4) (5).

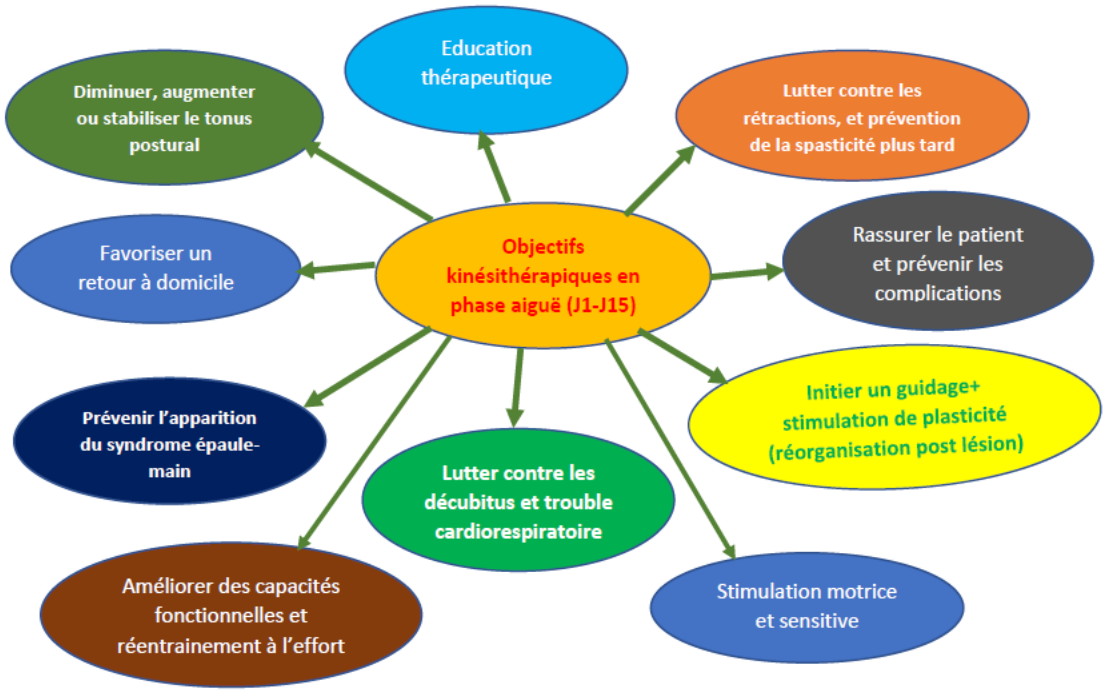


Ibrahim Moumeni et al, 2021 ; kinésithérapie précoce I & II *(4) (5).*

Figure 23 : atteinte précoce des voies cardiorespiratoires, par le phénomène de sous-utilisation des voies aériennes.

2.4-3 Les principes et les freins de la récupération fonctionnelle :

Le grand principe de la rééducation physique à ce stade, est d'influencer au mieux le phénomène de plasticité cérébrale (naturelle et comportementale), afin d'initier une récupération la plus fonctionnelle possible de sitôt. Ceci notamment grâce à une prise en charge précoce, stratégique , provocatrice de légères difficultés progressives en intensité en fonction de chaque patient, de l'âge, et les dispositions pré-lésionnelles (Figure 24 et 27), (4) (5)**.**



Ibrahim Moumeni et al, 2021 ; kinésithérapie précoce I & II *(4) (5)*

Figure 24 : les objectifs de la kinésithérapie en phase précoce (J1 à J14).

Le but est de permettre au patient d'acquérir une autonomie le plus rapidement possible d'une part, et d'empêcher l'installation du syndrome (phénomène) de sous /hypo utilisation nocive d'autre part (plasticité mal adaptive) et gâcher ainsi le pronostic de récupération fonctionnelle. Et donc, quelques facteurs sont à connaitre et à éviter si possible (figure 25 et 26).

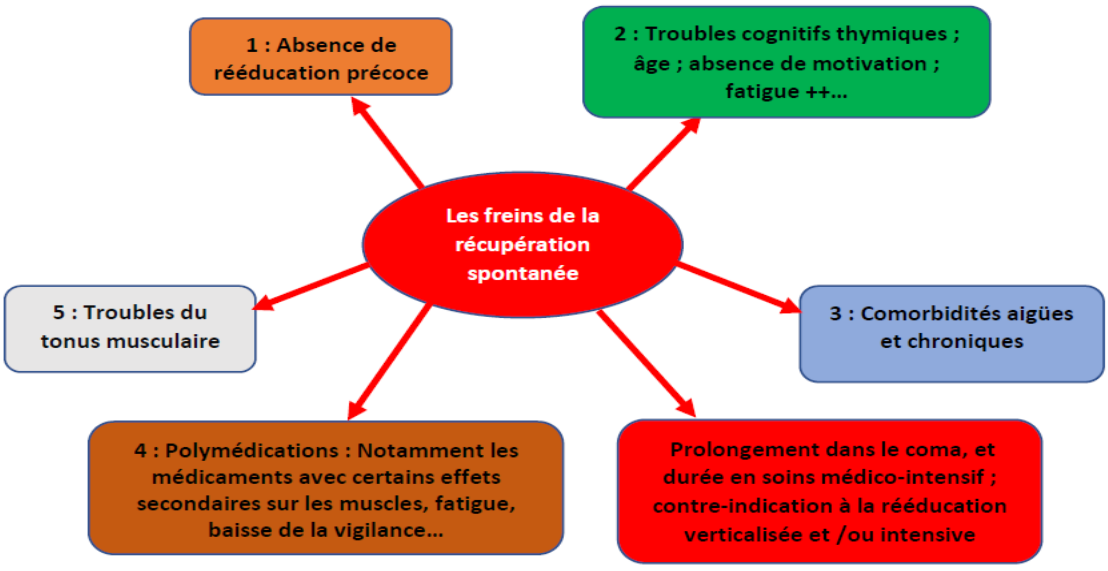
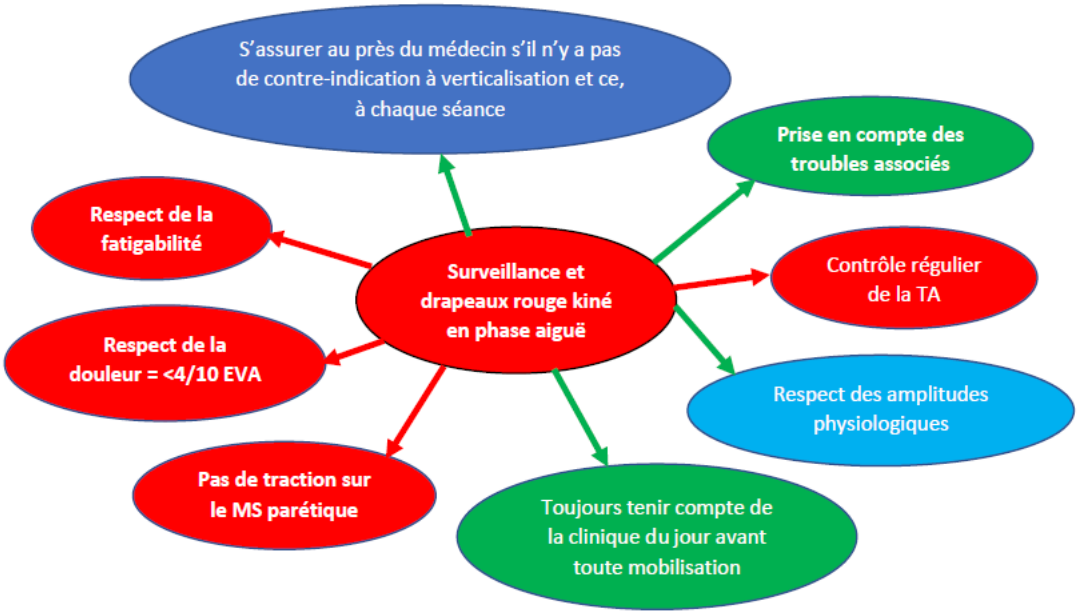


Figure 25 : quelques facteurs nuisant à la récupération spontanée en phases aigue.

L'absence de rééducation précoce, ou tôt est un facteur de mauvais pronostic (65)*, l'âges* (42)*, la polymédication, et certains médicaments tels que les sédatifs après la période vitale, restent un très grand pourvoyeur de destruction synaptique, bien que l'on croit toujours combattre la dépression en leurs administrant ; la durée dans le coma est également un mauvais pronostic de récupération fonctionnelle, puisque coma, veut dire non verticalisation cliniquement aussi, non travail actif; l'effet flasque des muscles++ reste également un facteur négatif pour la récupération, car flasque pendant longtemps, le muscle dans sa micro structure peut générer très tôt les facteurs d'atrophies comme chez les polios ; l'atteinte des fonctions supérieures, et certains territoires (troubles cognitifs, anosognosie, trouble visuels etc..) sont également des facteurs négatifs.*

Face à la diversité des tableaux cliniques rencontrés à cette phase, tant au niveau des symptômes (réf. tab 5,6,7 et fig. 25), qu'au niveau des capacités de récupération, il s'agit pour le thérapeute d'un réel travail d'adaptation et d'ingéniosité de médication par les exercices physiques et thérapeutiques (figure 28 ; 30). De nombreux paramètres influencent la récupération à ce stade ; ***donc la précocité de la reprise d'activité, les répétitions, la contrainte, et la quantité de temps dévoué à la clinique rééducative***.



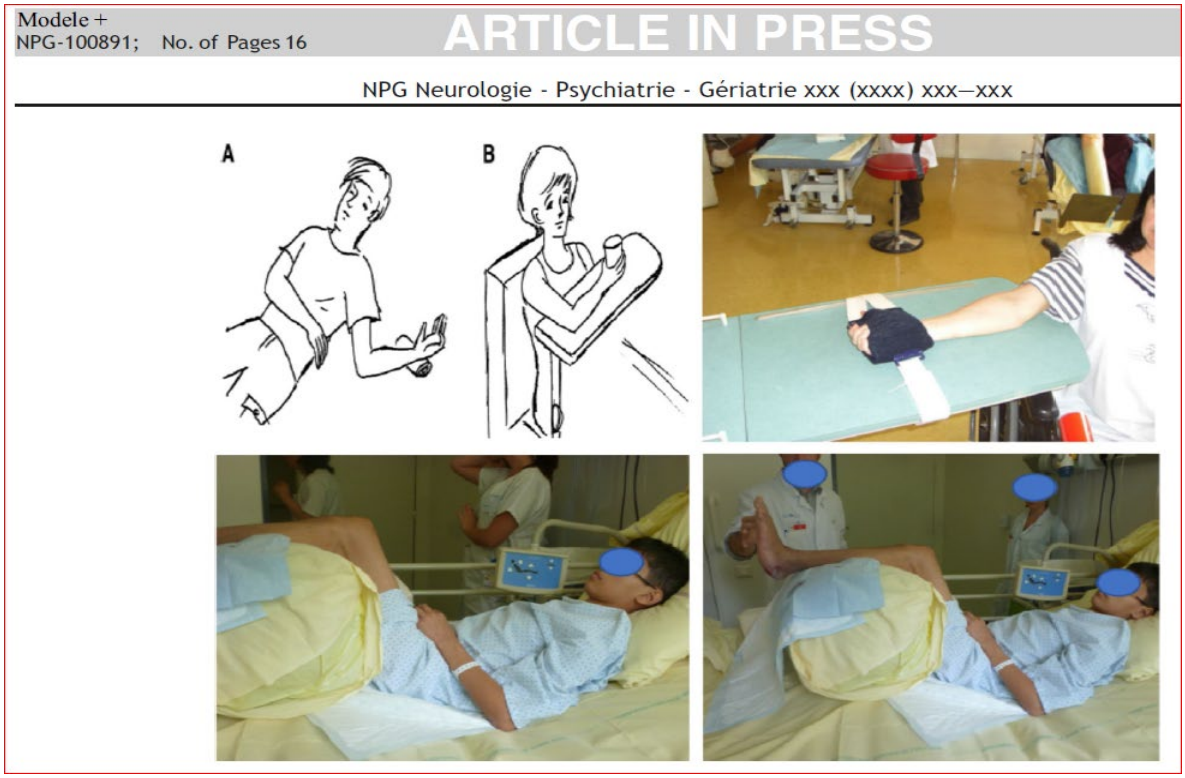
Ibrahim Moumeni et al, 2021 ; kinésithérapie précoce I & II *(4) (5)*
Figure 26 : tableau des contres indications avant, et pendant la kiné des 14 1ers jours post AVC

2.4-4 Médications par les exercices posturaux et mobilisations élémentaires :

Par ailleurs une intensité trop élevée est nocive pendant ces 14 premiers jours. Il faut s'ajuster aux capacités de chaque patient, et exploiter le moindre mouvement visible, ou provoquer sa visibilité (par les reflex archaïques, mouvements automatiques, non volontaires) pour les traiter par le mouvement amplifié (thérapeutique du mouvement par le mouvement pour le

mouvement). Il existe dans la littérature de nombreuses techniques dédiées à la rééducation de l'hémiparétique : méthodes neuro-facultatives, théories d'apprentissage moteur, imagerie mentale… En pratique, certains concepts sont plus couramment appliqués que d'autres. (4) (5)

Cependant, il apparaît que peu d'entre elles ont significativement fait leurs preuves quant à leur application (seul) en phase aigüe. D'où le contenu de kinésithérapie pendant cette phase méritait d'être abordé, discuter et proposer dans la littérature. Au regard de nos multiples expériences acquises en neurorééducation du mouvement, et en services de médecine physique et réadaptation en générale, tant en phase aiguë que chronique, nous proposons des concepts pratiques (publiés) et nécessaires au contenu, le bol même de la kinésithérapie durant les 14 premiers jours dit aiguë de l'AVC, (réf. tableau 8).



Ibrahim moumeni et al, 2020 ; 2021 ; kinésithérapie précoce I & II *(4) (5)****; plasticité musculaire*** *(13) (14))****.***

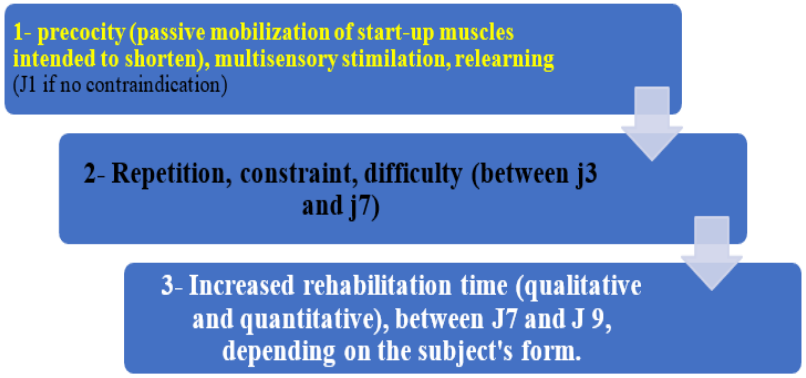
Figure 27 : posture à adopter en service neurovasculaire de sitôt.

Ces postures sont des flexions rotations du membre supérieure lésé ; flexion de la hanche avec un gros et bon support en dessous du plie poplité du genoux (en chaine antérieure), le support ou coussin doit être assez grand pour élever la hanche et mettre le droit antérieure en légère difficulté afin d'espérer un effet thérapeutique, (déjà préventif et curatif) ; dorsiflexion de la cheville, elle doit aussi être soutenue, au point ou le sujet ressen les chaines musculaire antérieure tirer, notamment le soléaire, les gastrocnémiens médiales et latérales. Et même lorsque le patient est assis, ces règles de postures thérapeutiques doivent continuer strictement à être impulsées (car elles ne sont pas confortables pour le patient, très tôt qui est plus ancrant à adopter un comportement de sous-utilisation

acquise que nous aborderons dans le chapitre de la parésie spastique déformante) comme sur les photos de nos patients ci-dessous.

Il sera de ce fait intéressant si pas de contre-indication (réf. Figure 25 et 26), commencer aussi tôt que possible la médication par les exercices de posture (figure 27 ; 28 ; 29 ; et tableau 8).

Ceci afin de limiter les rétractions et anticiper sur la décompensation non seulement neuro orthopédique, mais cardiorespiratoire et même psychologique ; car toutes la médication par la posture et les étirements en phase précoce permettra aussi de lutter contre les différentes stases (stase veineuse, viscérale, effet clinostatisme cardio vasculaire) d'une part et la relation existante entre morbidité et sédentarité, mortalité et sédentarité d'autre part, majorant ainsi la déficience primaire du handicap (4) (5) (13) (14). Voir tableau 8 et figure 27 et 29.



Ibrahim moumeni et al, 2021 ; kinésithérapie précoce I & II *(4) (5)*

Figure 28 : le grand Principe en neuro réhabilitation précoce

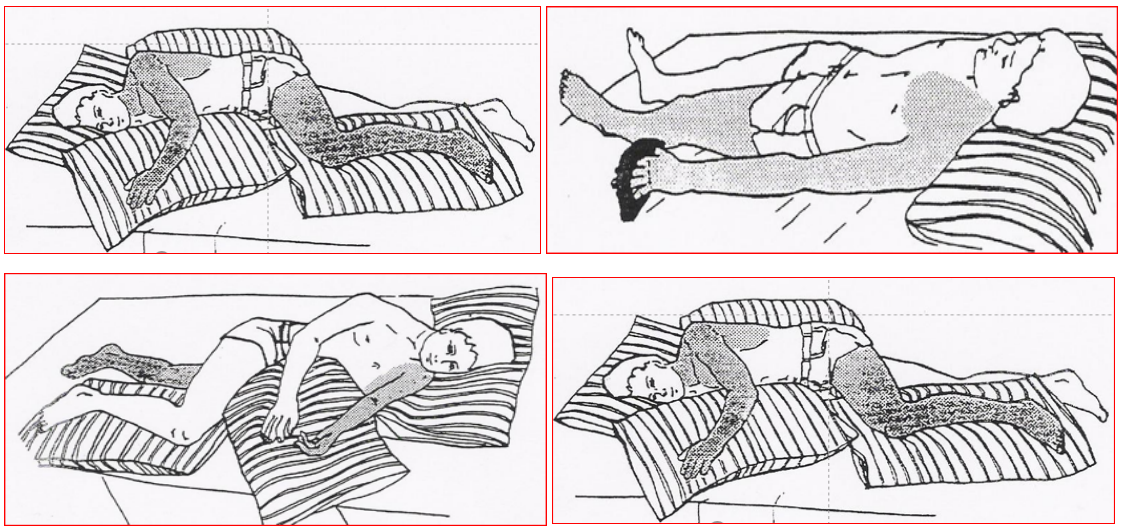


Figure 29 : rééducation par les postures couchées

Ibrahim moumeni et al, 2021 ; kinésithérapie précoce I & II *(4) (5).*

La médication par les postures doit se faire aussi précocement, par les décubitus régulièrement modifiés, afin d'exciter le sujet à prendre conscience de son côté lésé, et permettre ainsi de prévenir une rétraction parfois très précoce des tissus mous qui peuvent favoriser les troubles dit neuro orthopédiques plus tard, avec une spasticité qui intervient souvent précocement sur ce genre de terrain dès le 15ème jour post AVC.

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

Tableau 1 Vignettes de neurorééducation pour améliorer la fonction motrice et guider la plasticité.

Objectifs	Moyens/ techniques
Dès j1 si pas de contre-indication : Rétractions ; Raccourcissements et la naissance des mauvaises habitudes. Education thérapeutique Prise en charge tôt – bon effet psychologique pour le patient qui se sent accompagné Si héminégligence visuospatiale, contribuer à la prise de conscience en vous mettant du coté négligé pour toute communication ou toute activité	Mobilisation passive de décubitus, Mise des articulations en position longue des muscles extenseurs de l'épaule, coudes, poignet et doigts) et des muscles fléchisseurs (hanches, genoux et fléchisseurs plantaires). Conseils éducatifs Exercices d'éveil sensitif
Dès j7 si pas de contre-indication : Améliorer la commande motrice ; début du levé de diaschisis (période de fin ou baisse de l'inflammation (interleukine-1 (IL-1)), intervention des cytokines pro-inflammatoire). Début de la réorganisation et la plasticité post lésionnelle. En cas de douleur d'épaule ou syndrome douloureux régional complexe de type I – protéger le membre et l'articulation douloureuse par un raccourcissement (sous une écharpe) momentané et non permanent pour éviter les rétractions. NB : Période de stimulation très importante	Exercice passif et actif introductif avec initiation au renforcement, analytique et global de la motricité : Préhension, Équilibre Marche
Dès j21 : Stimulation ++ de la plasticité et accompagner la réorganisation : Réduire le retentissement et les troubles sensitifs Eviter l'installation de la spasticité. NB : à ce stade la spasticité est très sévère et les rétractions musculo tendineuses restent à craindre (initiation au contrat d'autorééducation, car les séances de kinésithérapie conventionnelle ne seront plus suffisantes)	Progressivement améliorer la force si la commandes est suffisamment analytique Exercices d'éveil sensitif et de discrimination Exercice de contrôle articulaire des membres et du tronc Contrôle de l'équilibre et amélioration des paramètres cinématique par la marche à vitesses rapides répétées. Renforcement segmentaire sur quadriceps, ischio-jambiers et fléchisseurs plantaires Etirement segmentaire sur muscles adducteur de l'épaule, coude, poignet et doigts Augmentation du temps et de la difficulté des entraînements
j90 : La plasticité induite par la lésion commence à s'amoindrir. Il faut : Améliorer l'autonomie quelle que soit la récupération (si celle-ci est insuffisante) Améliorer la commande motrice, continuer à stimuler la plasticité cérébrale Restaurer le mieux possible la commande déficitaire	Penser déjà à développer les compensations fonctionnelles Possibilité de recours éventuelle aux appareillages et aides techniques Entraînement intensif de la marche et de l'équilibre Apprendre les techniques de compensation de préhension par les membres supérieurs sains Réentraînement à l'effort intense+++
NB : ces techniques ne doivent pas être figées, mais modulables, en fonction de l'âge ; la motivation, la gravité de l'atteinte, et surtout le retentissement et l'état clinique du jour de l'entraînement. À la question qui revient fréquemment, tant par les patients que par leurs familles : « quand finira la rééducation? jusqu'à quand durera-t-elle? » Nous répondons que la rééducation est à vie tout comme le sport est important pour le sujet sain, la rééducation l'est doublement pour les patients hémiparétiques. La neurogénèse et la réparation étant imparfaites c'est donc le phénomène de qui compensation doit être développé pendant toute la vie	

Ibrahim moumeni et al,2020 ; 2021 ; kinésithérapie précoce I & II *(4) (5) ;* ***plasticité cérébrale*** *(13) (14).*

Tableau 8 : vignette de neurorééducation et médication par l'exercice physique en phase aigué : améliorer la fonction motrice et guider la plasticité.

2.5 Bio marqueurs de la récupération motrice :

2.5-1 Concepts et analogues :

Un bio marqueur de récupération post-AVC peut être défini comme un indicateur de l'état de la pathologie qui peut être utilisé comme mesure des processus physiologiques sous-jacents ainsi que pour prédire la récupération à long terme ou la réponse à une intervention donnée (67) (68). Les bio marqueurs peuvent être utiles pour identifier les patients à traiter, la période à laquelle les traiter et la dose à laquelle administrer l'intervention.

La proposition d'une intervention donnée pourrait ainsi se faire sur la base du potentiel de récupération de chaque patient. L'utilisation de bio marqueurs validés permettrait d'avoir des informations plus précises sur l'état des patients et permettrait de réduire le nombre de patients nécessaires pour des essais cliniques sur l'efficacité de stratégies thérapeutiques(68). Des « guidelines » récentes décrivent les bio marqueurs existants possibles pour évaluer la structure et la fonction en post-AVC (figure 30).

Measures of structure/injury:	Measures of function:
• Computed tomography (CT)	• Electroencephalograpy (EEG)
• Diffusion tensor imaging (DTI)	• Functional magnetic resonance imaging (fMRI)
• Diffusion weighted imaging (DWI)	• Magnetoencephalography (MEG)
• Fluid Attenuation Inversion Recovery (FLAIR)	• Magnetic resonance spectroscopy (MRS)
• Gradient echo and spin echo (GRASE)	• Near Infrared Spectroscopy Imaging (NIRSI)
• T1-weighted MRI	• Positron emission tomography (PET)
• T2-weighted MRI	• Resting state magnetic resonance imaging (rsMRI)
• Proton density-weighted MRI	• Sensory electroencephalography (sEEG)
	• Transcranial magnetic stimulation (TMS)

Issue de **(L. Boyd et al., 2017** (68).

Figure 30 : *biomarqueurs cérébraux existants pour évaluer la structure et la fonction cérébrale*

Quantifications et évolutions en phases aigües :

Les marqueurs en neuroimagerie permettent une caractérisation quantitative de la lésion ainsi que des structures/fonctions des régions ipsilatérales et controlésionnelles. En fonction du stade post-AVC, différents paramètres peuvent être utilisés comme bio marqueur de la récupération fonctionnelle ultérieure ;

A la phase aiguë post-AVC : Le site de la pénombre ischémique pouvant être observé en IRM, est un facteur pronostic de la récupération et pourrait prédire le résultat ou la réponse

à une intervention (69). Le volume de l'infarctus aigu semble corréler avec le score moteur obtenu à l'échelle NIHSS (70) . Les échelles cliniques sont à même de prédire la récupération. Le FMS a démontré cette capacité (71).

L'indice de Barthel a montré sa capacité à prédire ce même indice à la sortie du patient de l'hôpital, ainsi que ses capacités fonctionnelles à 6 mois (15) (16) (72) . Des mesures d'intégrité du faisceau corticospinal sont aussi capables de prédire l'état moteur à la phase aiguë. Chez les patients les plus déficitaires à des stades très précoces, le nombre estimé de fibres de substance blanche prédit le score moteur à un an.

Les mesures de Fraction d'Anisotropie (FA) mesurées sur les FCS ipsilatéral et controlésionnel sont plus élevées chez des patients qui ont une meilleure récupération motrice ultérieure. L'étendue des anomalies du FCS serait aussi prédicteur de faible récupération motrice(73) ainsi qu'une faible réponse à des interventions thérapeutiques à un stade chronique(74). Comme explicité plus haut, des mesures électro physiologiques tels que la mesure d'un potentiel évoqué moteur (PEM) au niveau des muscles du membre supérieur, en réponse à une Stimulation Magnétique Transcrânienne (TMS) à la phase aiguë prédit fortement une bonne récupération ultérieure (75).

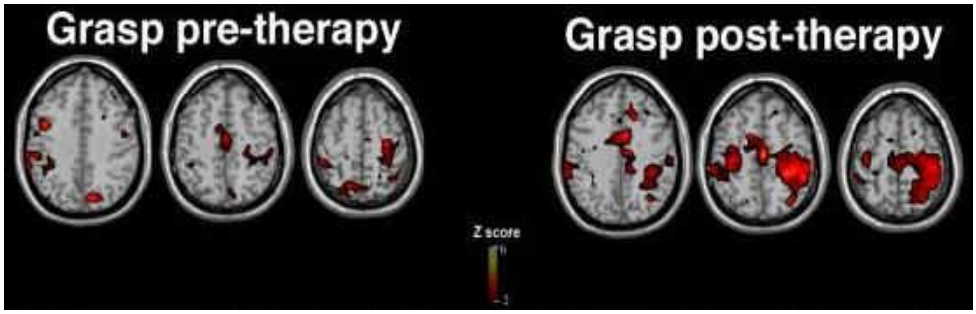
Des mesures en neuroimagerie fonctionnelle s'avèreraient tout aussi utiles. En Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle (IRMf) d'activation, des mesures d'un index d'asymétrie d'activation de régions motrices et l'étude de son évolution au fil du temps permettent de mettre en évidence une bilatéralisation de l'activation cérébrale lors d'une tâche motrice de la main affectée qui se normalise au fur et à mesure de la récupération. Une normalisation de ce profil est associée à un meilleur pronostic de récupération (76) et permet de quantifier la réponse à une thérapie.

En IRMf de repos, des mesures de connectivité fonctionnelle inter hémisphérique peuvent être utilisées pour avoir des informations sur le contrôle moteur. Il a été ainsi observé qu'une connectivité fonctionnelle diminuée entre les cortex moteurs primaires corrélait avec le degré de déficit moteur des patients évalués par l'échelle de l'ARAT (77). Malgré ces résultats, les évidences restent faibles et le nombre de patients inclus limité dans certaines études pour parler de réels bio marqueurs.

2.5-2 Quantifications et évolutions en phases chroniques :

A la phase chronique : les paramètres mesurés permettent surtout de nous renseigner sur l'efficacité de thérapeutiques. L'échelle FMS relative au membre supérieur a été montrée comme capable de prédire les améliorations observées après différentes interventions thérapeutiques. Le score relatif à la partie proximale est capable de prédire la réponse à la thérapie miroir, la thérapie assistée par robot et la thérapie contrainte alors que le score relatif à la partie distale du membre et le score de l'ARAT ont des pouvoirs prédictifs sur l'efficacité des thérapies contraintes et miroirs mais pas robotiques (78).

L'index d'asymétrie mesurée en IRMf (dont le calcul sera défini dans le chapitre « outils de quantification ») lors d'une tâche motrice a montré sa capacité à prédire l'efficacité thérapeutique de la thérapie contrainte par exemple (79). Il a été également observé que le volume d'activation en IRMf (fig. 30) permettait de prédire la réponse à une thérapie assistée par robot chez des patients hémiplégiques en phase chronique de l'AVC (80).



Issue de (80)

Figure 31 : Résultat démontrant la capacité de mesures réalisées en IRMf

Mesure IRMf d'activation de prédire l'efficacité thérapeutique d'une intervention robotique. Une augmentation du volume d'activation du cortex sensorimoteur ipsilésionnel est associée à une augmentation des performances post thérapie robotique.

L'étendue des dommages au FCS permet également de prédire l'efficacité de certaines thérapeutiques à la phase chronique(74). Des mesures de l'intégrité CS par des mesures anatomiques et électrophysiologiques sont aussi à même de prédire la réponse à certaines interventions. En effet, il a été démontré que les patients présentant des dommages légers du FCS ainsi que ceux qui présentaient un PEM à la suite d'une stimulation TMS répondaient plus à des stimulations corticales du cortex moteur en comparaison ayant des dommages sévères du FCS (81).

Ainsi, de nombreux paramètres obtenus à l'aide des différentes techniques d'évaluation peuvent servir de biomarqueurs de la récupération et de l'efficacité d'interventions thérapeutiques et ce, quel que soit le stade post-AVC. L'association de différents paramètres permettrait d'augmenter le pouvoir prédictif de chacune des mesures prises séparément.

L'algorithme séquentiel PREP (Predicting motor recovery post-stroke) combine une évaluation clinique à 72h, une mesure de PEM et une IRM (figure 31) de diffusion afin de prédire la récupération motrice du membre supérieur des patients post-AVC (82). Les résultats de l'étude démontrent un pouvoir prédictif positif de 88% et un pouvoir prédictif négatif de 83%. L'algorithme PREP 2, plus accessible en routine clinique et dont le pouvoir prédictif positif est de 75% à 3 mois, ne prend plus en compte la FA obtenue avec l'IRM de diffusion (83). Ces études démontrent que des prédictions fiables peuvent être faites pour chaque patient, ceci permettant une stratification des patients et facilitant la conception de nouvelles thérapies spécifiques en fonction des besoins de chacun (84).

2.6 Stratégies kinésithérapiques en phase précoce post AVC :

2.6-1 Médications par l'exercice à zones anatomiques, et par schémas fonctionnels

Il est important de préserver l'épaule hémiplégique avant toute prise en charge de rééducation. Autres recommandations, toujours s'assurer de la libre mobilité de la scapulo-thoracique avant toute mobilisation de l'épaule hémiplégique. Avant toute ouverture de la première commissure du pouce, il est impératif de réduire la position de flexion du poignet. Les postures d'inhibitions par points clés trop statiques et stéréotypées doivent être utilisées de façon ponctuelle et être abandonnées très rapidement, (4) (5).

Eviter d'utiliser de façon systématique l'auto posture d'inhibition du membre supérieur. Une fois la spasticité inhibée, penser à lâcher le point clé distal au détriment d'une guidance du bout des doigts ou du bout des orteils. Ne pas faire marcher le patient hémiparétique avant d'avoir obtenu le contrôle de son membre inférieur en décubitus dorsal et assis. Toujours mobiliser la ceinture scapulaire avant de mobiliser la gléno-huméral. Permettre au patient d'obtenir une meilleure activité gestuelle : Des prises plus fonctionnelles, plus rapides, répétitives et plus efficaces d'action. Améliorer les appuis et les réactions parachutes du côté hémiparétique. Améliorer le schéma de la marche : Un pas antérieur, une phase oscillante et un pas postérieur de

meilleure qualité (améliorer la hauteur, la longueur du pas et le pas portant, et favorise une prise de conscience du membre inférieur trainant) (4) (5).

Accroître le périmètre de marche au fur et à mesure de la vitesse du pas et envisager les différentes déambulations. Il sera aussi question de Briser les schèmes syncinésies/dyscinétiques anormaux de façon à retrouver des activités motrices adaptées et coordonnées, afin de préparer le patient à des activités fonctionnelles précises. Initier une activité posturale adaptée et automatisée, car c'est là le support impératif des mouvements volontaires et de l'équilibre stato-cinétique. Les exercices se feront avec de moins en moins d'aide(4) (5).

Un hémi parétique est un coxarthrosique en puissance dans un avenir proche (penser aux techniques de renforcement de tous les muscles fessiers et de la hanche dès le 8ème jour si pas de contre-indication). En effet, la répartition des appuis est primordiale, il faut préserver son côté sain trop souvent utilisé…Respecter la fatigabilité du patient, entrecouper les exercices par des moments de repos mais aussi des mobilisations douces et décontracturantes(4) (5).

Une extension axiale active associée à une respiration ample et profonde peut se révéler très utile à la décontraction musculaire. Ne pas donner de faux espoirs au patient, ni le mettre en situation d'échec (rester objectif avec des pronostics de la littérature, car la plasticité comportementale aujourd'hui est un levier sur lequel tous rééducateurs devraient jouer pour accroitre l'excitabilité et l'accroissement des cartes corticales de son patient), mais trouver le juste milieu et vous fixer des objectifs concomitamment avec le patient, discuter en amont avec l'équipe médicale pour avoir une bonne connaissance de l'histoire de la maladie, comorbidité, et point de vue du médecin sur autres pathologies organiques associées à la déficience motrice.

Intégrer le plus possible d'informations sensitives et proprioceptives pour susciter des réponses motrices physiologiques. La stimulation visuelle est capitale, c'est la vue qui sélectionnera le type de mouvement le plus adapté à la situation. La main doit rester libre, car c'est dans la fonction d'approche que la main guide le membre supérieur(4) (5).

Le premier groupe d'exercices vise à reconstruire la motilité distale, par le contrôle de la spasticité et l'amélioration des troubles de la sensibilité. Le deuxième groupe d'exercices étend son action à une contribution motrice modérée, les outils utilisés introduisent des composantes de poids, d'équilibre, de frottement qui rendent plus complexe la chaîne cinétique. Le troisième groupe d'exercices étend la chaîne cinétique jusqu'à l'implication de la base d'appui et du côté paralysé.

2.6-2 Lieux et périodes d'initiation des schémas fonctionnels thérapeutiques :

Le traitement physique doit débuter au chevet du lit du patient. Installations au lit et/ou au fauteuil : Le tronc droit, les pieds reposant sur les marchepieds correctement réglés en hauteur, les genoux écartés souvent maintenus en abduction par un petit coussin (figure 27 ; 29), les fesses reposent sur un coussin anti-escarre. Le membre supérieur suspendu par élingue et potence ou maintenu dans un accoudoir aménagé (figure 29 et tableau 8), et surélevé sans omettre de le placer par rapport au champ visuel du patient favorisant l'intégration corticale du membre trop souvent négligé. Par sécurité, le patient peut être sanglé au fauteuil par l'intermédiaire d'une sangle abdominale et claviculaire conçue à cet effet (4) (5).

Le poignet et la main sont en position de fonction, la main ouverte le pouce écarté afin de maintenir un schème d'inhibition. En décubitus, le patient est installé, le membre supérieur éloigné du corps et surélevé sur un oreiller si possible en déclive. Le membre inférieur est écarté légèrement de l'autre et positionné en légère flexion de façon à supprimer l'effet recurvatum et inhiber la spasticité du quadriceps. Le pied est maintenu perpendiculaire au segment jambier par un traversin et surélevé par un oreiller de façon à ce que le talon ne repose pas sur le plan du lit (figure 30 ;32), il existe aussi des bottes en mousse anti-équin et anti-appui du talon) (4) (5).

La tête doit être réalignée par rapport au reste du corps. En décubitus latéral du côté sain ou du côté hémiplégique, le patient se trouve en schéma de marche aux membres inférieurs, c'est à dire l'un en flexion maintenu par un coussin, l'autre sur le plan du lit en extension et ceci de façon alternée. Le membre supérieur hémiplégique côté atteint est dégagé au niveau de l'épaule et se trouve en extension complète, avant -bras en pronation et la main ouverte. Sur le côté sain le membre supérieur se trouve en extension complète dans la même position que précédemment, maintenu par un coussin(4) (5).

Parlant de la verticalisation, et posture : La première verticalisation doit impérativement se faire avec l'équipe médicale. Toujours assis sur une chaise devant une table, figure 30 ;32 (privilégier les postures assises que couchée, s'il n'y a pas de contre-indication : Dominante fonctionnelle en phase alité (attention, mauvais pronostique du tronc). Pour la pratique du lever de bassin, membres inférieurs en crochet, le thérapeute fixe les pieds du patient sur le

lit. Le patient élève son bassin et remonte ainsi vers le haut du lit sans phénomène de cisaillement. Apprentissage du retournement sur le côté hémiplégique et sur le côté sain à l'aide d'une giration de sa ceinture scapulaire, ajoutée à l'inertie des membres supérieurs tendus à la verticale(4) (5).

Pour l'apprentissage du transfert décubitus latéral côté sain à la position assise, en s'aidant avec le membre supérieur sain pour s'appuyer, s'ajoute le redressement de la tête et la prise en berceau du membre inférieur hémiparétique par le membre inférieur sain. Parlant de transferts assis, debout et fauteuil ; ceux-ci sont effectués par le thérapeute dans les atteintes sévères ou massive (les premiers jours), en laissant le patient, le plus possible se débrouiller. Rappelons-nous, le patient possède un bon côté et doit gérer au mieux son handicap, bien sûr dans les meilleures conditions possibles(4) (5).

Le thérapeute est placé soit devant le patient soit du côté de l'hémi corps lésé, de la position assise, le patient en auto-inhibition au membre supérieur se penche vers l'avant (hanches et tronc vers l'avant), redresse la tête et se redresse en poussant sur ses pieds.

Le thérapeute doit contrôler le genou coté parétique (car une tendance au recurvatum est fréquemment constatée). Le passage de l'appui sur les deux membres doit être efficace ; pour cela, le patient doit réaliser un transfert en pivotant sur ses deux pieds et se rassoit en progression comme il s'est levé du lit(4) (5).

La mobilisation (posture et inhibition) **:** Ne pas tirer sur un triceps sural s'en avoir positionné le membre inférieur en triple flexion, de cette position de départ repartir vers l'extension en posturale de façon classique, le triceps pour faciliter la détente du membre supérieur, il suffit d'écarter le pouce (1ère commissure) des autres doigts.

Pour plus d'efficacité, il est possible également de mettre en abduction les autres doigts de la main, en intercalant les doigts du rééducateur entre ceux du patient. Le patient pratique une auto-posture d'inhibition, en emboîtant ses doigts les uns avec les autres et en écartant le pouce hémiplégique à l'aide de son autre pouce côté sain. Le patient réalise une extension du membre supérieur(4) (5).

Pour l'inhibition du membre inférieur : Le thérapeute intercale son pouce entre le gros orteil et le deuxième orteil du patient et réalise une extension du gros orteil, une flexion dorsale associée à une éversion du pied et facilite ainsi la triple flexion, l'abduction et la rotation externe de hanche.

Les points clés proximaux sont : la tête, le cou, la ceinture scapulaire, la ceinture pelvienne, la colonne vertébrale. Les points clés distaux sont réalisés en intercalant sous l'épaule et sous le bassin côté hémiparétique un petit coussin. La spasticité cédant comme la lame d'un canif, il n'est pas nécessaire de maintenir le point clé distal, il faut l'abandonner une fois la spasticité vaincue et le remplacer par une aide manuelle pulpaire par exemple (notion de guidance) de façon à diriger le mouvement du patient lors du travail moteur. S'il existe une spasticité en flexion des orteils lors de la mise en charge du membre inférieur, on peut installer de petits morceaux de mousse entre chaque orteil, le thérapeute peut également positionner le gros orteil en extension en guise de guide au mouvement(4) (5).

*L'épaule Hémiplégique***,** la sollicitation neuromotrice : Les mouvements demandés au patient sont guidés par le rééducateur ou bien fait par le patient seul, mais à aucun moment le mouvement ne sera exécuté au prix d'un effort excessif en phase aigué (J1 à J14). « Le patient hémiparétique n'apprend pas le mouvement, mais la sensation du mouvement « Bobath ». L'effort excessif est générateur de contractions réflexes, syncinétiques et mal coordonnées(4) (5).

2.6-3 Verticalisation et travail musculo-analytiques :

La verticalisation : La reprise de la mise en charge du côté hémiplégique est indispensable, le rééducateur doit apprendre au patient à s'équilibrer sur le côté hémiparétique par rapport à son côté sain dans un premier temps sur une table à verticalisation progressive, puis en position assise et debout. Le réentraînement global de type endurant (en aisance respiratoire) utilisant membres supérieurs et membres inférieurs successivement, avec durée d'exercice d'au moins 20 minutes, précédé d'un échauffement et suivie d'une récupération active, ne provoquant pas la crampe mais pouvant atteindre une sensation de « gène » musculaire du mollet droit (courbature) (4) (5).

Pour le Travail musculaire analytique des membres inférieurs : séries de contractions dynamiques (privilégiés excentriques, lorsque le patient peut) contre résistance progressive, disto-proximale dans les mêmes conditions d'intensité (éviter la crampe, éviter le renforcement centré sur la musculature cruro-fessière à droite). Mouvements de grandes amplitudes (stimulation de la vasomotricité réflexe, prévention des rétractions). Mouvement de grande amplitude avec résistance légère de la part du thérapeute, suscitation des réflexes archaïques si le sujet ne peut pas accomplir tout seul (activement) le mouvement volontaire(4) (5).

2.6-4 Travail de préhension (fonctionnelle) :

Un premier temps doit être accordé à l'évaluation du patient (mobilité, équilibre, sensibilité, et la cognition etc…). Une observation générale du type de lésion, le coté atteint et les probabilités de développer certaines commensalités certains troubles qui peuvent (tableau 5 ;6 ;7 et figure 25 ; 26 ; 27). (4) (5)

La motricité apparaissant, la rééducation fonctionnelle continue en travaillant la fonction de préhension du membre supérieur. Développer la prise grossière (la préhension lourde) à l'aide de cônes, en accompagnant le patient dans l'ouverture et la fermeture des doigts.

La préhension fine, en manipulant les objets fins, et en tâches bi manuelle répétées, nécessitant une attention à l'instar de mettre des petites billes dans une bouteille à ouverture très étroit, ou se boutonner et se déboutonner, nécessitant des mouvements de manière globale du membre supérieure et particulièrement les manipulations précises des doigts capitaux (pouce, index et majeur ou médius), associant une stimulation en demandant au patient de déplacer les cônes sur la table.

L'adduction et rotation interne et externe d'épaule doit être faite plusieurs fois, les gestes de la marionnette doivent être répétés (touchez du nez et extension totale ou maximale du coude) même lorsque le patient n'y arrive pas, il faudrait déjà lui demander d'essayer, car nous verrons dans le chapitre plasticité cérébrale et plasticité neuromusculaire, l'intérêt d'insister à faire un mouvement difficile de premier abord(4) (5).

Conclusion du chapitre 2 :

Nous savons aujourd'hui que les complications post AVC sont en grandes parties issues des décompensations centrales et périphériques laissées par le conteste de vulnérabilité induite par la lésion. Et qu'il est possible de prévenir certains de ces troubles par une prise en charge ultra précoce. Car à l'absence de cette prise en charge, les rétractions et la maladie musculaire se dégradent, et augmentent la maladie neurologique par les voies afférentes suivant une plasticité mal adaptative et une déshabituation à l'usage du côté lésé.

La qualité et la quantité du contenu de la kinésithérapie est donc capitale en tout début de la maladie, précisément les deux premières semaines, afin d'éviter l'installation de la cascade des dégradations des protéines et constituants musculaires qui peuvent être un véritable challenge pour le patient après ces deux semaines passées au repos Absolu. Ces techniques proposées doivent être corrélées avec la clinique du jour, mais les principes d'usage, les postures, l'attaque manuelle, les consignes, et prérequis fondamentaux de pratiques restent les mêmes.

Pour la détection précoce, et la notion de pronostic fonctionnel en phase aigüe (j1 à J14), il faut d'abord relever que tout dépend du type d'AVC. Car nous savons aujourd'hui que l'intervention médicale précoce (moins de 3heures) après un AVC, est déterminante non seulement dans l'interruption de la course/vitesse de la détérioration des neurones (inflammation), mais limite également la période inflammatoire, et permet aux neurones pas totalement affectés de se cicatriser, et de se remettre le plus tôt possible en fonction du moyen de la plasticité post lésionnelle.

Or les interventions distantes de plus de 6H, peuvent parfois avoir des conséquences fonctionnelles difficiles à récupérer derrière au regard du très grand nombre de neurones détériorés par survol inflammatoire. D'autres ingrédients du pronostique fonctionnel précoce est le type d'AVC ; à cet effet l'AVC hémorragique dans l'ensemble est fonctionnellement et vitalement délecté que l'AVC ischémique. Également, le clinicien devant annoncer le pronostic fonctionnel au patient et/ou à la famille doit tenir compte aussi de l'âge de l'individu (qui a un lien avec la plasticité pré lésionnel), des comorbidités. La motivation et disponibilité mentale au réentrainement qui est liée au comportement plastique (qui peut être un véritable vivier de récupération tout au long de la vie).

Tout en gardant en esprit que les patients ayant débutés précocement leur médication par les exercices physique ont un bon pronostic de récupération fonctionnelle comparés à ceux

ayant débutés plus tardivement (65) (4) (5), car il existe une corrélation entre les patients qui récupèrent moins bien dans les deux premières semaines, (revus à 6 mois ; toujours moins bien portant fonctionnellement) comparés à ceux qui précédemment à la phase aigüe avaient mieux récupérés (et 6 mois après se porterons encore bien mieux).

La kinésithérapie précoce est aujourd'hui vivement recommandée, et le contenu que nous proposons est réalisable et bien toléré par les patients en phase aigüe.

Mais l'intensité ne doit pas être proscrite après le 10ème jour. Car, cela dépendra du clinicien, du thérapeute, et surtout du patient (âge, type de lésion, région atteinte, dossier et intervention médicale etc…), et sa forme du jour. Chaque patient étant unique, le protocole de x ne marchera pas nécessairement avec Z, d'où l'expérience du rééducateur, et son ingéniosité doivent être de mise pour ce patient nouvellement lésé et critique fonctionnement.

Dans le chapitre suivant, je vais aborder le cortex moteur (chapitre 3), principalement des généralités à savoir sur les différends aires motrices et leur implication dans la motricité et la pathologie du mouvement.

CHAPITRE 3 : CORTEX MOTEUR & MUSCLES :

''Je suis plutôt tranquille avec l'idée de vieillir, parce que c'est mieux que l'autre alternative, qui est la mort." ***George Clooney,*** *acteur américain.*

Introduction :

Le mouvement est une activité fondamentale, le système moteur nous permet de nous nourrir, de combattre ou de fuir un danger ou nos adversaires, de nous reproduire, de travailler et de jouer. La perte de la capacité à bouger entraîne des effets qui peuvent être catastrophiques. Une paralysie, une parésie, une sclérose latérale amyotrophique (SLA ou maladie de Charcot), une atteinte extrapyramidale (Parkinson), etc., peuvent induire chez les patients, les blocus, car le seul mouvement volontaire à un stade très avancé pour certaines de ces maladies que le patient soit capable de faire, est de bouger seulement les yeux.

L'organisation centrale du système moteur est d'une complexité trompeuse. Le contrôle moteur est reparti entre différents niveaux du système nerveux : la moelle épinière, le tronc cérébral, le cervelet et les régions sous-corticales et corticales.

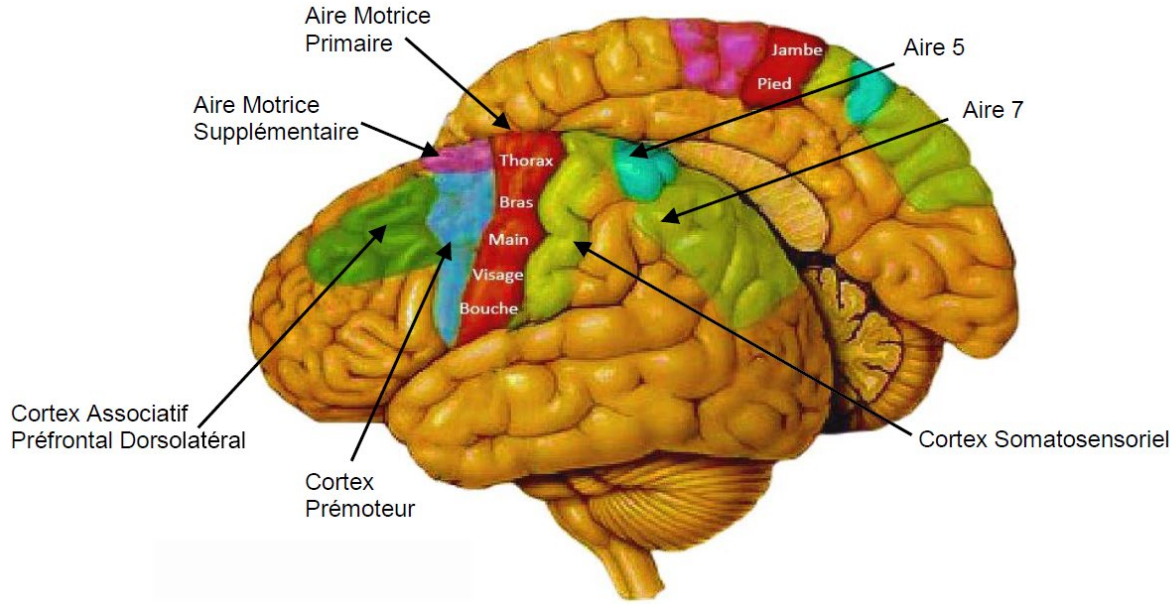
La moelle épinière et le tronc cérébral renferment les motoneurones qui constituent la voie finale commune pour l'exécution des tâches motrices. Les régions sous-corticales et cérébelleuses initient les mouvements et affinent leurs précisions temporelles et spatiales. Le contrôle des mouvements volontaires est exercé par le cortex cérébral. Ce système démultiplié est étroitement entremêlé avec le système visuel, auditif et somesthésique qui fournissent les contextes spatio-temporels dans lesquels le mouvement a lieu.

Le 1er chapitre a traité le contrôle général du mouvement (périphérique), et les muscles posturaux, ce chapitre traitera des aires motrices corticales (l'organisation du mouvement proprement dit SNC), sous-corticales et cérébelleuses et des mécanismes cordonnés qui engendrent les mouvements.

3.1 Contrôle cortical du mouvement et cortex moteur :

3.1-1 Cortex moteur :

Le cortex moteur comporte trois régions continues, situé dans la partie postérieure du lobe frontal : le cortex moteur primaire, le cortex promoteur et l'aire motrice supplémentaire (fig. 32). La séparation du cortex moteur en trois zones est basée sur leurs différences histologiques et relationnelles, ainsi que des différences fonctionnelles mises en évidences par des études cliniques et expérimentales émanant des études de Penfield[7] (85). L'action concertée de ces trois zones est indispensable à l'exécution volontaire et des mouvements demandant une extrême précision (tels qu'enfiler un fil dans une aiguille).



D'après Shvaloff et Meunier, 1999 modifié. *(86)*

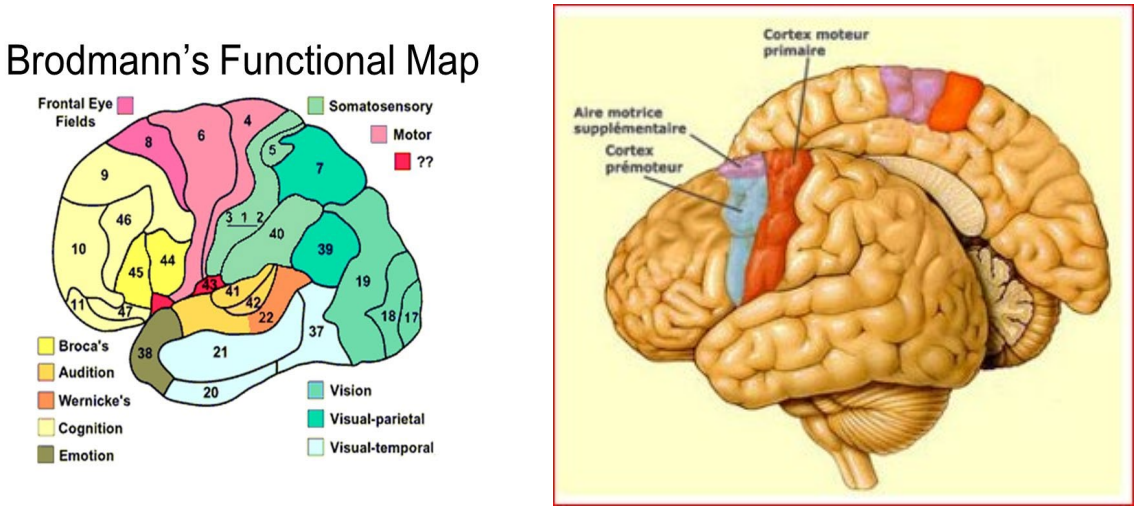
Figure 32 : le cortex moteur spécifique de certaines zones d'homoncule,

Le mouvement peut être évoqué par une stimulation de nombreuses zones du cortex cérébral, mais les seuils d'excitation varient considérablement. Charles Sherrington, après avoir constaté que la circonvolution frontale ascendante, *avait le seuil le plus bas, a nommé cette*

7 : 1957, Le canadien Wilder Penfield, neurochirurgien (et son collaborateur Rasmussen), travailla pendant 30 années pour réaliser une cartographie corticale exacte grâce aux stimulations électriques directes du cortex chez des malades conscients. Quand un courant est appliqué sur une zone corticale, il engendre une réponse qui sera classée : sensorielle ou motrice

région cortex primaire (M. I). Le cortex M. I ou aire 4 de Brodmann[8] (figure 32 et 33) occupe la circonvolution frontale ascendante, des profondeurs de sillon de Rolando à la scissure de Sylvius.

Histologiquement, le cortex M. I est constitué presque exclusivement de cellules pyramidales avec une couche V prédominante et une couche IV pratiquement inexistante. Comme le cortex M. I est dépourvu de cellules granulaires, il est désigné sous le nom de ***cortex agranulaire***. Les cellules de Betz, cellules pyramidales les plus grandes (70-90 µm), caractérisent histologiquement l'aire 4 de Brodmann mais, en dehors de leur taille, elles n'ont pas de signification particulière.(87) (88).



Sources image : neurosciences : à la découverte du cerveau, 2016

Figure 33 : aire de Brodmann est sa principale fonction

Le cortex moteur primaire Gyrus précentrale (M. I, aire de Bromann4) : commande les mouvements volontaires des muscles squelettiques (mouvement précis) ; cortex prémoteur (M2, aire de Brodmann 6) : situé à l'avant de M. I, gère les mouvements posturaux, activités de nature répétitives, planification de mouvements à partir d'information sensorielle ; l'AMS(aire motrice supplémentaire) : est impliquée dans la planification de mouvements complexes et dans la coordination des mouvements impliquant les deux mains.(87).

8 : Korbinian Brodmann, né le 17 novembre 1868 à Liggersdorf dans le Hohenzollern, près de Constance dans l'actuel Bade-Wurtemberg et mort le 22 août 1918 à Munich, est un neurologue et neurophysiologiste allemand. Il divise le cortex cérébral de l'homme en 52 aires différentes selon la cytoarchitectonie, c'est-à-dire la densité, la taille des neurones et le nombre de couches observées sur des coupes histologiques

Les études menées sur des patients lors d'interventions neurochirurgicales, ou sur des animaux, ont montré qu'une stimulation électrique du cortex M. I évoque des contractions controlatérales des muscles particuliers du corps et des contractions bilatérales des muscles de la partie supérieure de la face, de la langue, de la mâchoire, du larynx et du pharynx (fig. 34).

Des études dans lesquelles de vastes aires du cortex M.1 furent testées, ont montré que le corps entier est représenté sur toute la hauteur de la circonvolution frontale ascendante, tout comme il était sur le cortex somesthésique primaire de la circonvolution pariétale ascendante, figure 35.

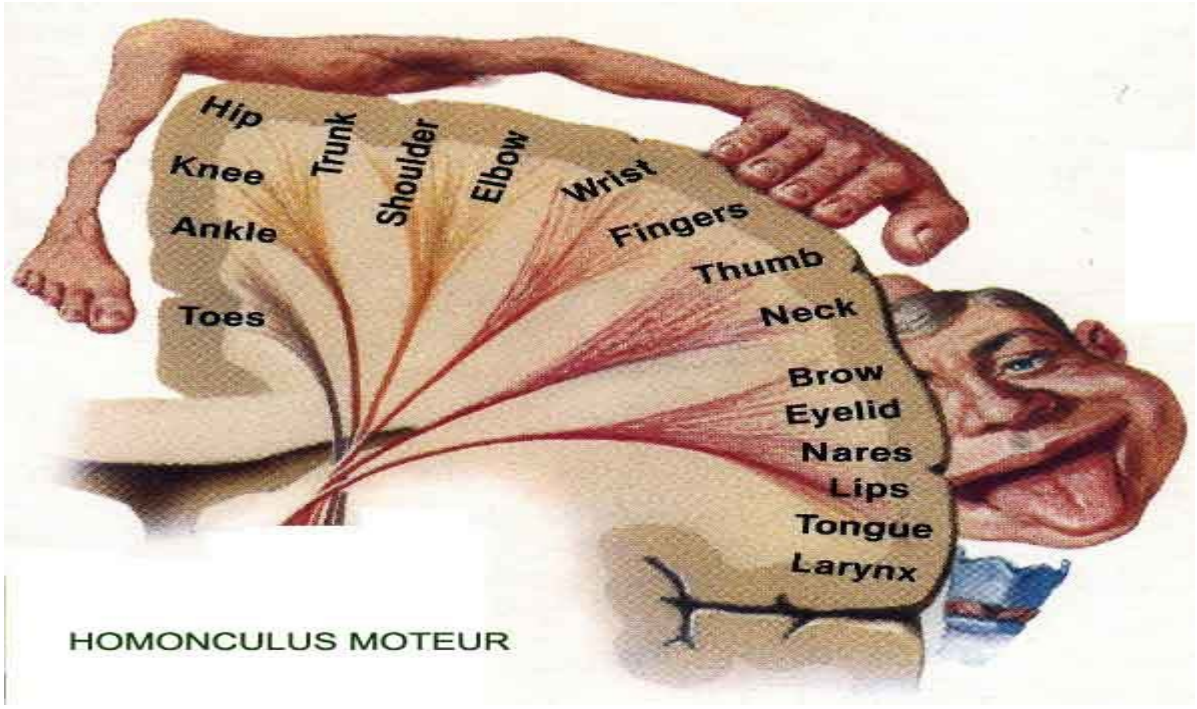


Figure 34 : carte somatotopique du cortex moteur primaire (85).

La représentation disproportionnée du corps reflète les différences dans le contrôle moteur fin

L'organisation de l'homuncule moteur est reliée au degré de finesse du contrôle moteur (nombre d'unités motrices) et non à la taille des muscles périphériques ou des membres. Ainsi, la partie du cortex M.1 dévolue au contrôle des mains et du visage est plus grande que celle qui est attribuée au torse et aux membres inférieurs. Démontrant ainsi la finesse et la délicatesse des muscles dédiée à la main dans la perfection et l'exactitude des tâches, à l'instar de passer un fil dans une aiguille.

Une stimulation focale du cortex M. I a montré que les neurones en relation avec un muscle ou avec un groupe de muscles particuliers, ont une organisation en colonne, analogie évidente avec les cortex primaires somesthésiques, auditif et visuel décrit précédemment dans la figure 36. Des muscles particuliers, surtout ceux qui sont en rapport avec les doigts, sont représentés par de multiples localisations corticales. De ce fait, l'on estime que les muscles, donc la représentation est multiple ont un répertoire de mouvement plus vaste que ceux qui ne sont représentés que par un site unique, figure 33; 34 ; et 35 (85).

Des enregistrements électro physiologiques réalisés chez des animaux entrainés à viser une cible à l'aide d'une manette, ont montré que l'activité des neurones individuels du cortex M. I est corrélée avec la direction et la force mise en jeu lors d'un mouvement du bras. L'activité des neurones individuels bien qu'uniformes, est trop variable pour rendre compte du haut degré de précision motrice montré par ces animaux. (85) (86)

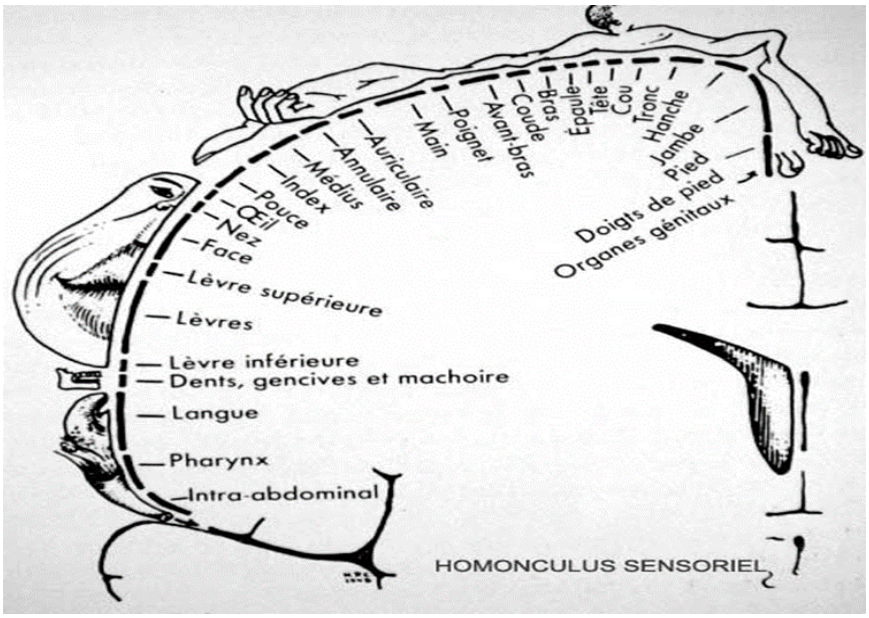


Figure 35 : représentation somesthésique ; Homonlus sensoriel (85)

3.1-2 Cortex moteur primaire

Apparemment, les mouvements précis ne sont pas contrôlés par un neurone cortical unique, mais plutôt par des influx combinés provenant d'une large population des neurones. La précision motrice produite par l'activité composite provenant d'un groupe de neurone est équivalente au codage des qualités sensorielles par un groupe de neurones sensoriels.

Comme le cortex M. I exécute le mouvement en contrôlant les muscles individuels, les mouvements qui nécessitent la coordination de différentes parties du corps doivent être orchestrés par une partie du cerveau qui se projette sur le cortex M.I. les aires pré motrices, et motrices supplémentaires planifient et cordonnent les mouvements par leur projection sur le cortex M.I. les régions responsables de la coordination des mouvements complexes se trouvent dans les cortex pré moteur et moteur supplémentaires(85) (86).

Le cortex M. I, outre les projections qu'il reçoit des aires pré motrice et motrice supplémentaire, reçoit aussi des projections directes des aires sensorielles du lobe pariétal et du thalamus, et des projections indirectes venant du ganglion de la base et du cervelet toutes ces projections fournissent au cortex M. I une série d'instructions nécessaires pour l'exécution du mouvement précis.

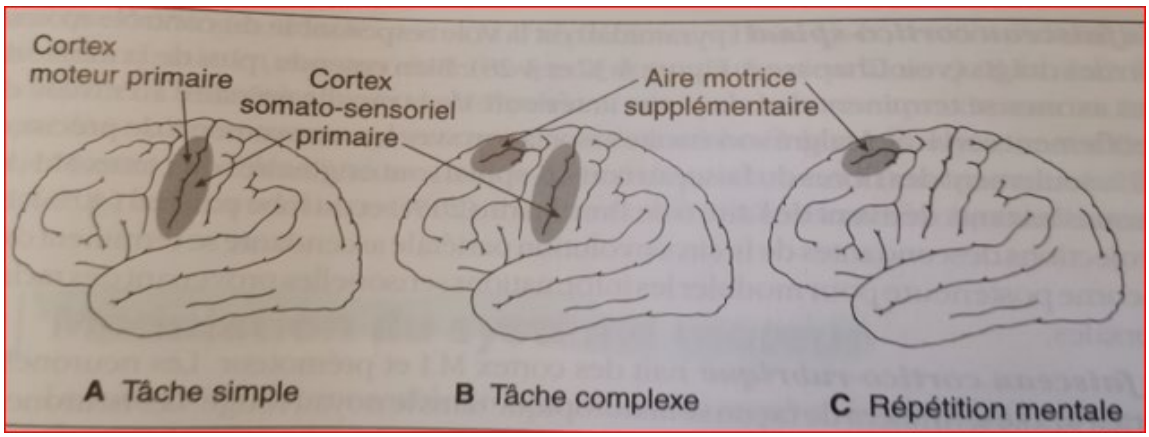
3.1-3 Cortex pré moteur

Le cortex pré moteur, situé juste en avant du cortex moteur primaire, s'étend jusqu'à la partie inférieure du sillon latéral (figure 32 ; 33 ; et 36). Encore appelé aire 6 de Brodmann contient plusieurs homuncules moteurs ; aucun de ceux-ci n'est aussi bien définie et clairement connue que la carte motrice du cortex M.I. comparé à eux obtenu après à partir du cortex M. I, les mouvements provoqués par la stimulation électrique du cortex pré moteurs sont plus complexes (à l'instar de la rotation simultanée du torse et de la tête) et nécessitent des courants électriques plus puissants. Le cortex pré moteur crée des mouvements complexes grâce à ses projections descendantes et cortico-corticales(13) (14).

Certaines projections descendantes du cortex pré moteurs se terminent sur les neurones réticulo-spinaux du tronc cérébral qui contrôle la musculature axiale et proximale. D'autres projections du cortex cortico-spinaux du cortex pré moteur se terminent dans la corne antérieure de la moelle épinière. Des projections cortico-corticales du cortex pré moteur pour le cortex M. I, contrôle la musculature distale.

Ces projections cortico-corticales et cortico-réticulaires permettent au cortex prémoteur de créer un programme moteur pour les mouvements complexes et coordonnés du torse, des membres supérieurs et des doigts (fig. 36). Ces programmes moteurs sont basés en partie, sur les informations visuelles et tactiles provenant du cortex pariétal postérieur.

Les décharges des neurones du cortex pré moteur s'intensifient avant le démarrage du mouvement et de l'activité nerveuse du cortex M.I. Ces données sont associées à celles de la littérature comme un cortex moteur de degré supérieur (13) (14).



Photographie, neuroscience médicale, 2002

Figure 36 : aires corticales activées lors des trois comportements moteurs différents

Sujets ayant reçu une injection de Xénon radioactif afin de mettre en évidence les aires corticales activées lors de chaque tâche. (A) tâche simple : oppositions répétées du pouce et de l'index. Ce mouvement simple actif les aires primaires motrices et sensitives, situées de part et d'autre de la scissure centrale, correspondant aux doigts. (B) tâche complexe : oppositions de plusieurs doigts avec le pouce, à chaque fois selon un ordre donné. Cette tâche beaucoup plus complexe, active comme avec la première épreuve, les mêmes aires motrices et sensitives, mais aussi des régions limitées des aires corticales, prémotrices et motrices supplémentaires (M. II). (C) Répétition mentale : les sujets restent immobiles, mais répètent la tâche motrice. Seul le cortex moteur supplémentaire (M. II) est actif lors de cette répétition mentale. De ces résultats, Roland et al, 1980 (89) *ont conclu que le cortex prémoteur crée le schéma moteur d'exécution du mouvement complexe alors que le cortex supplémentaire (M. II) est impliqué dans la préparation mentale précédant le mouvement.*

3.2 Aire motrice supplémentaire et cortex pariétal

3.2-1 Aire motrice supplémentaire :

L'aire motrice supplémentaire (M. II) dispose d'une autre organisation topographique que le cortex pré moteur. Elle se trouve principalement adossée sur le sillon central, mais s'étend aussi sur quelques centimètres sur le cortex frontal supérieur. L'aire motrice supplémentaire forme la partie médiale de l'aire six de Brodmann (fig. 32 et 33), enfoui dans la scissure inter-hémisphérique. Comme le cortex moteur, le cortex MII influe sur les mouvements volontaires

principalement par ses projections efférentes sur le cortex M.I. le cortex M. II possède un homuncule, mais celui-ci n'est pas aussi bien définie que la carte motrice du cortex M.I. (85) (86).

Une stimulation ou une activité électrique du cortex M. II produit des mouvements complexes, controlatéral des muscles axiaux ou bilatéraux des muscles proximaux. Comme l'activité nerveuse du cortex M. II s'intensifie avant le démarrage du mouvement, on pense que le cortex M. II répète des mouvements complexes engendrés de façon interne. Surtout de la tête, des yeux, des bras et des mains, Figure 36. Sur le plan fonctionnel, les interactions complexes de toutes ces aires et des noyaux gris centraux correspondent au niveau élaboré de la commande motrice(89).

3.1-3 Cortex pariétal postérieur et projections descendantes du cortex moteur :

Les aires 5 et 7 de Brodmann sont des aires d'associations sensorielles indispensables au système moteur, figure 32 et 33. Pour fonctionner convenablement, le système moteur doit travailler dans un contexte spatial déterminé (14).

Le lobe pariétal postérieur utilise les informations visuelles, auditives, somesthésies, vestibulaires et proprioceptives pour reconstruire une carte de l'espace extra personnel immédiat. Des projections du cortex pariétal postérieur sur les aires promotrices et motrices supplémentaires du lobe frontal sont absolument nécessaires pour atteindre, saisir et poursuivre les objets proches.

Des patients, donc le lobe parieur est lésé, ont une négligence visuelle et tactile controlatérale. Bien que la négligence sensitive ne soit pas proprement un déficit moteur par les cliniciens (en particulier les rééducateurs), la perception de l'espace extra personnel, par le cortex pariétal postérieur est essentielle pour qu'un mouvement se produire (13) (14).

Pour les projections descendantes du cortex moteur, les sept principales voies descendantes, quittant le cortex moteur se terminent dans la moelle épinière, le noyau rouge, la formation réticulée, le tronc cérébral, le thalamus, le striatum et la protubérance. Les projections cortico-nucléaires contrôlent les mouvements de la bouche (41). Les projections cortico-thalamiques, cortico-striées et cortico-pontines contribuent à élaborer les boucles nerveuses passant par les ganglions de la base et cervelet afin de l'exécution motrice. Ces voies cortico-spinales, cortico-rubriques et cortico-réticulaires contrôlent directement les mouvements corporels (13) (14).

Le faisceau cortico-spinal (pyramidal) est la voie responsable du contrôle moteur fin des doigts (fig. 33 ; 34 et 35). Bien entendu, plus de la moitié de ses axones se terminent dans corne antérieure de la moelle épinière au niveau du renflement cervical. Malgré son étroite association avec les mouvements de précisions, 30 % seulement des fibres du faisceau cortico-spinal sont originaires du cortex M. I ; les axones restants dérivent de l'aire six de Brodmann (20 %) et du lobe pariétal (40 %). Les projections descendantes de la circonvolution pariétale ascendante se terminent dans la corne postérieure pour moduler les informations sensorielles provenant des racines dorsales (90) (30).

Le faisceau cortico-rubrique nait des cortex M.1 et prémoteur. Les neurones du cortex M.I se terminent de façon somatotopique dans le noyau rouge. Les neurones du cortex M.I qui contrôlent les doigts, se terminent sur les neurones du noyau rouge qui, à leur tour, se projettent sur la moitié latérale de la corne antérieure et influencent principalement la musculature distale.

La voie cortico-réticulaire/réticulo-spinale et la voie cortico-rubrique/rubro-spinale sont originaires du cortex M.I et du cortex prémoteur, et se projettent sur la moitié médiale de la corne antérieure pour contrôler les muscles axiaux et proximaux, (fig. 37). Les faisceaux rubro-spinale et réticulo-spinal cordonnent les mouvements complexes et coopératifs des muscles axiaux et proximaux comme ceux intervenant dans la rotation de la tête et du torse lors de la mobilisation des bras et des mains.

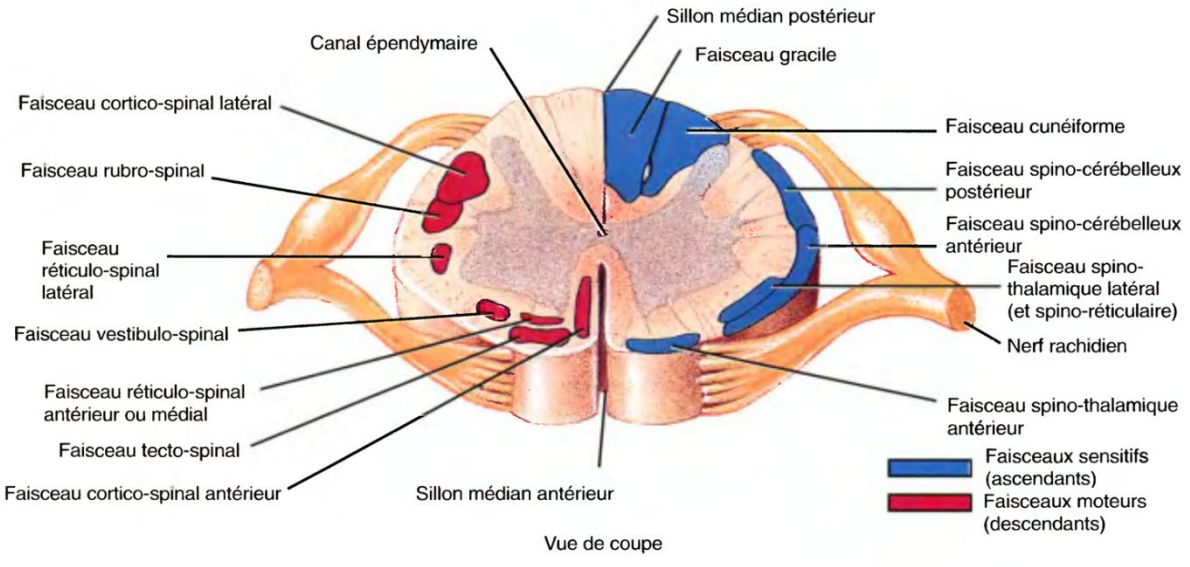


Figure 37 : faisceaux spinaux ascendants et descendants :

Ce schéma montre la taille et la position des faisceaux dans les cordons appariés. Les faisceaux ascendants sont du côté droit (représenté en bleu, sensitif), et les faisceaux descendants sont du côté gauche (en rouge, moteur).

3.2 Modulation du système moteur et ganglion de la base et cervelet :

3.3-1 Modulation par les ganglions de la base

Le cortex M.I est responsable de l'exécution des mouvements volontaires mais il est extrêmement dépendant des informations provenant d'autres régions cérébrales. Comme cela a été dit plus haut, les systèmes visuels, auditif et somesthésique fournissent au cortex moteur des informations sur l'environnement dans lequel se déroulera le prochain mouvement.

Deux autres régions cérébrales, les ganglions de la base et le cervelet participent au mouvement volontaire de façons différentes. *Les ganglions de la base initient et terminent le mouvement, alors que le cervelet améliore la précision des mouvements adroits ou complexes*. Alors qu'une lésion du cortex moteur, de ses voies descendantes ou des neurones d'ordre inferieur, qui innervent les muscles, produit une parésie ou une paralysie, celles des ganglions de la base ou du cervelet ne dégradent que le déroulement du geste. Mais tous les ganglions de la base et le cervelet sont des composantes essentielles du système moteur.

Les ganglions de la base sont constitués de plusieurs noyaux sous-corticaux d'origine télencéphalique et diencéphalique, situés dans la partie ventrale du cerveau antérieure, (fig. 36 38 & tableau 9). D'autres noyaux mésencéphaliques comme la substance noire et l'aire tegmentale ventral (ATV), possèdent des relations anatomiques et fonctionnelles étroites avec les ganglions de la base. Bien que mieux connu pour leurs fonctions motrices, les ganglions de la base contribuent aussi à la cognition (91).

Ce paragraphe met en relief les relations entre les ganglions de la base et le mouvement. En s'appuyant sur des fonctions, les ganglions de la base sont divisés en *noyaux d'afférence, noyaux d'efférence et noyaux intrinsèques*, dont les interconnexions forment deux types de circuits intrinsèques (figure 38). Les circuits directs initient le mouvement, alors que les circuits indirects les suppriment.

Les circuits directs et indirects sont les clés qui permettent de comprendre le fonctionnement des ganglions de la base et leurs contributions aux mouvements normaux et pathologiques. Les ganglions de la base contiennent au moins quatre jeux des circuits directs et indirects : moteurs, relationnels, limbiques et oculo-moteurs.

Striatum	Noyau caudé Putamen Globus pallidus Noyau sous-thalamique Substance noire	Noyau Lenticulaire	Corps striés	**Ganglions de la base**

Création personnelle, Ibrahim Moumeni

Tableau 9 : éléments centraux des ganglions de la base :

3.3-2 Le rôle du cervelet :

Le cervelet, initie les mouvements et ne contrôle pas directement la musculature mais joue malgré tout, un rôle essentiel dans le mouvement volontaire, la posture, le tonus musculaire et l'équilibre. Le cervelet guide les mouvements volontaires de deux façons : Les mouvements balistiques, trop rapide pour bénéficier d'un guidage sensoriel (à l'instar d'écraser une mouche), celles-ci sont orchestrés par le cervelet à partir d'expériences antérieures ; Et des actions plus réfléchies (à l'instar d'enfiler un fils dans le petit trou d'une aiguille), sont guidées, en temps réelle par des retro actions tactiles, proprioceptives et visuelles sur le cervelet (92). Bien que ces informations sensorielles ne soient pas conscientes, leurs disparitions se traduisent par des sérieuses conséquences cliniques.

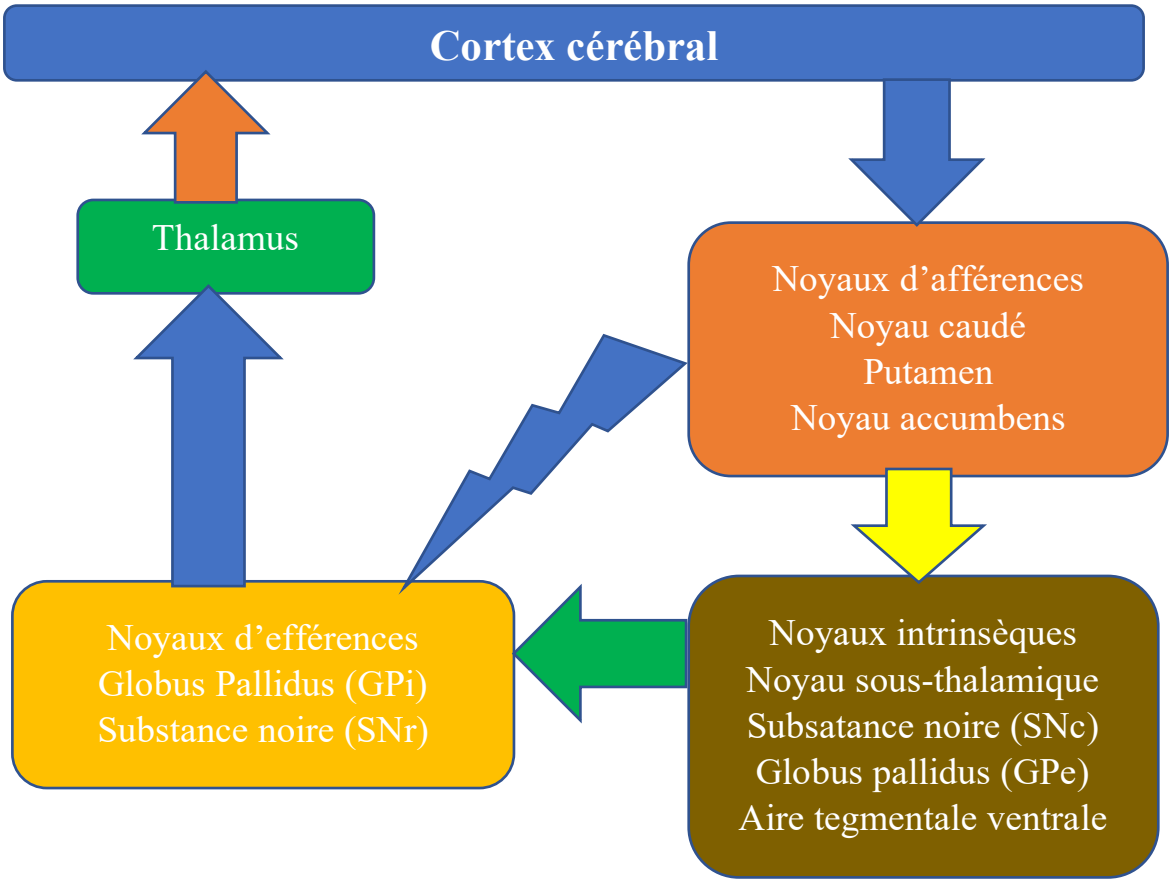
Après une lésion cérébelleuse, la démarche, l'équilibre et les mouvements précis sont fortement perturbés (ataxie cérébelleuse, ou la déambulation est chancelante, avec des tentatives de compensations par un polygone de sustentation plus élargie). D'autres données suggèrent que le cervelet contribue à l'apprentissage moteur et au langage ; cependant, les cliniciens considèrent ces fonctions comme d'importance secondaire (92).

Nous observons que malgré l'importance du cervelet dans le mouvement, son ablation ne provoque pas de paralysie, ou de parésie. Les patients qui ont des lésions cérébelleuses, pourraient faire tout ce qu'une personne en bonne santé fait, mais la qualité de l'exécution sera médiocre.

Le point central de la symptomatologie cérébelleuse peut être la mauvaise coordination temporelle, car les lésions cérébelleuses désorganisent les séquences chronologiques qui cordonnent les mouvements complexes multi articulaires et multi musculaires intervenant dans l'équilibre, la posture, la déambulation, la précision du geste, la parole, et la fixation visuelle. La maladie la plus fréquente due à la défaillance du cervelet est l'ataxie, avec son lot de signes cliniques parfois tous associés (dysmétrie, hypotonie, adiadococinésie, etc..).

En clinique, j'observe que les patients cérébelleux ont souvent des difficultés à initier les mouvements, notamment ceux qui font intervenir des multiples groupes musculaires, ou une coordination de la musculature axiale et distale. Pour compenser, nous enseignons à ces patients comment décomposer les mouvements complexes en leur composantes unitaires (geste après gestes ; un geste à la fois).

Par exemple, frapper la balle avec une raquette de tennis, qui, notamment implique un mouvement de balayage du bras associé à la rotation du torse ; cet ensemble de mouvement sera décomposé en une série de mouvement et non en un seul s'enchainant simultanément comme chez les personnes saines. La décomposition des mouvements résulte de l'incoordination entre des groupes musculaires agonistes et antagonistes et donne au mouvement l'apparence d'être effectué par un robot. (13) (14).



Création personnelle, Ibrahim Moumeni,

Figure 38 : délinéation illuminant les entrées, les sorties, et les noyaux intrinsèques des ganglions de la base :

GPi : Globus pallidus interne ; Gpe : Globus pallidus externe ; SNr : pars compacta de la substance noire. Les ganglions de la base comprennent le noyau caudé, le putamen, le noyau accumbens, le pallidus et l'amygdale ; tandis que le noyau caudé et le putamen forment le striatum ou néo striatum ; le putamen et le pallidus forment le noyau lenticulaire.

3.4 Constitution et propriétés des fibres musculaires striées squelettiques :

3.4-1 Eléments fondamentaux de toutes contractions musculaires :

Pour l'organisation du muscle en unité motrice, le dénombrement des fibres nerveuses contenues dans un nerf moteur et des fibres musculaires dans le muscle innervé par celui-ci conduit à la conclusion qu'un même motoneurone innerve plusieurs fibres musculaires. Sherrington a donné le nom d'unité motrice (UM) à l'ensemble constitué d'un motoneurone, dont le corps cellulaire est situé dans la corne antérieure de la moelle (pour la musculature du tronc et des membres), avec son prolongement axonal et les divisions de celui-ci, et aussi 1'ensemble

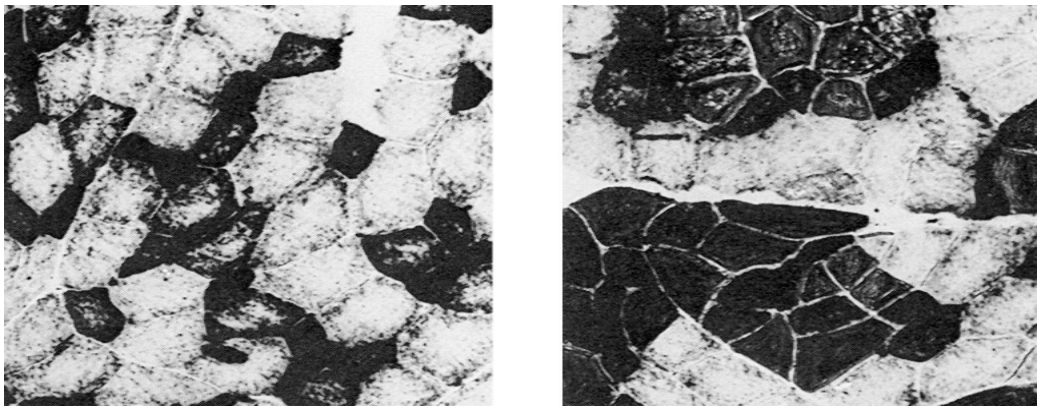
des fibres musculaires innervées par ce motoneurone (93). C'est aussi ce que Lapicque avait appelé la « grappe myoneurale».

Un muscle peut comporter de 50 à 2 000 unités motrices. Le nombre de fibres musculaires contenues dans une unité motrice varie avec la taille du muscle et avec la finesse d'action de celui-ci : Le droit externe, petit muscle oculo-moteur à contraction rapide et responsable de mouvements très fins, comprend 12 à 15 fibres musculaires par UM; Le premier interosseux dorsal de la main, moins rapide, est formé d'UM de 350 fibres environ ; Le jumeau interne, de dimension plus grande, comprend des UM de plus de 1700 fibres musculaires ; un chiffre supérieur à 2 000 a été avancé pour le quadriceps fémoral(81).

La richesse des unités motrices en fibres musculaires est également liée à la nature de ces fibres, dont la contraction peut être lente ou rapide (94). Parlant de la physiologie musculaire, L'organisation du muscle en unités motrices implique : que toutes les fibres d'une même UM possèdent les mêmes propriétés physiologiques, histochimiques et histo-enzymologiques, puisqu'il est admis que celles-ci s'établissent sous le contrôle du système nerveux ; que toutes les fibres de l'UM sont activées lorsque le motoneurone correspondant a été lui-même activé, s'agissant d'un muscle normal non fatigué.

Il n'y a donc pas d'activation isolée possible d'une fibre musculaire dans les conditions physiologiques. Au sein d'une même UM, cette activation est quasi simultanée. Un très léger décalage dans le temps existe, cependant, dans l'activation des fibres les unes par rapport aux autres, en raison de l'inégalité de longueur des ramifications axonales et de la variabilité du délai de transmission synaptique ; ce fait explique que le potentiel d'UM ait une durée supérieure à celle du potentiel de fibre isolée. Sur une coupe transversale de muscle, il apparaît que les fibres musculaires sont groupées en amas plus ou moins abondants, séparés les uns des autres par des cloisons conjonctives qui assurent leur cohésion. Ces amas sont formés de fibres musculaires appartenant à différentes UM.

Celles-ci sont étroitement imbriquées les unes dans les autres et dispersées dans un large secteur musculaire, ce qui tend à donner à la contraction un caractère homogène : le recrutement progressif des UM au cours d'une contraction d'intensité croissante intéresse toujours en effet, un même large secteur du muscle considéré. Une telle disposition peut être affirmée au vu des éléments suivants : dans les muscles hétérogènes, comportant différents types de fibres, celles qui sont le moins nombreuses sont rarement contiguës, ce qui implique une certaine dispersion.



Ibrahim Moumeni, travaux obtenus en laboratoire : *biopsie et analyse musculaire sur deux zones différentes chez un patient (zone neuro-lésé et zone saine)*

Figure 39 : *Répartition des fibres dans le muscle.*

Les fibres I apparaissent en noir, les fibres II en clair. À gauche : muscle normal. À droite : muscle ré innervé. Sur les muscles re-innervé, l'on observe une large superficie de tissus graisseux.

A l'inverse, un muscle ré innervé, expérimentalement ou après accident, nous avons observé des groupements importants de fibres du même type, lorsqu'elles sont identifiées par les techniques de coloration spécifique (fig. 39) voir les outils que nous avons employés en annexe 1, 2 et 3).

La raison en est que la ré innervation se fait sur des fibres musculaires déjà en place, qui se trouvent colonisées de proche en proche par un même motoneurone ; la technique de déplétion glycogénique, mise au point par Kugelberg (95) (96) permet de localiser les fibres musculaires appartenant à une même UM. Sur l'animal anesthésié, les axones des fibres motrices se rendant au muscle étudié sont finement disséquées au niveau des racines rachidiennes; des stimulations électriques répétées sont portées sur l'une de ces fibres nerveuses, activant sélectivement les fibres musculaires de l'UM correspondante jusqu'à épuisement de la réponse motrice; après prélèvement et section du muscle, celui-ci présente des fibres ne prenant plus la coloration qui fait apparaître le glycogène; ces fibres sont largement dispersées dans le muscle.

3.4-2 Attributs et caractéristiques généraux des fibres musculaires :

L'organisation du muscle en unités motrices implique que les fibres musculaires ne sont rien sans leurs motoneurones, ni les muscles sans leur innervation. Dans la discussion des mécanismes de l'entraînement du muscle (que nous aborderons dans la plasticité neuromusculaire

et cérébrale) et des causes de la fatigue musculaire, il convient donc toujours de faire la part de ce qui revient au tissu musculaire lui-même et à sa commande.

Les caractéristiques générales des fibres musculaires : Les fibres musculaires sont des cellules les plus géantes du corps humain, multi nucléées comportant une membrane, des éléments contractiles, les myofibrilles, et un sarcoplasme riche en inclusions diverses, fig. 40.

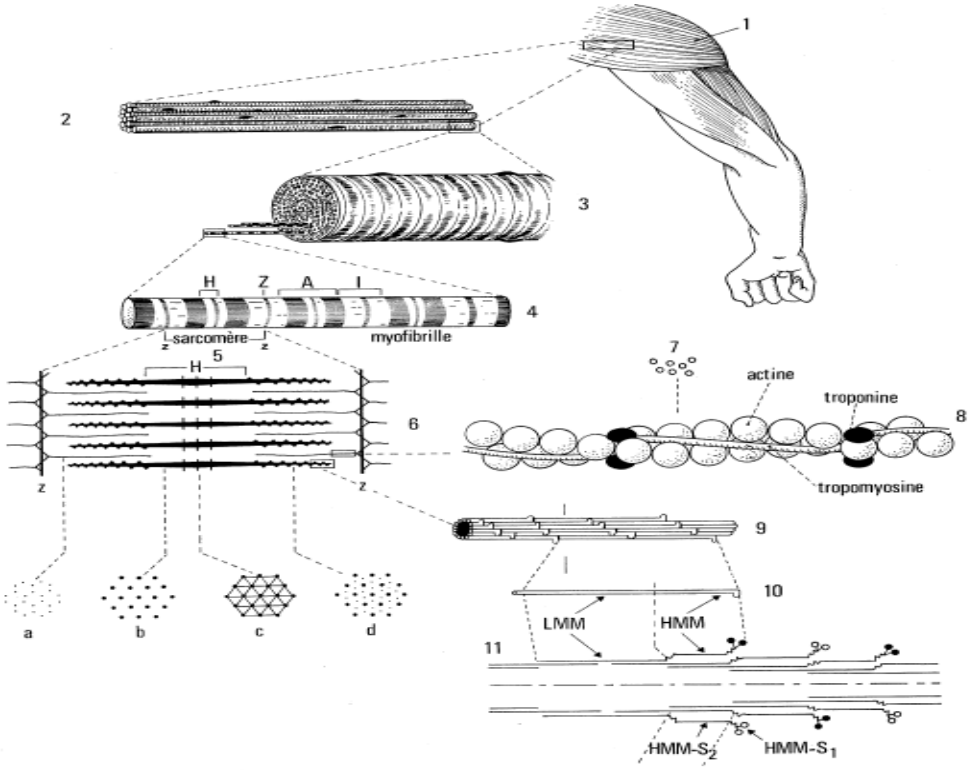


Figure 40 : composantes micros et macros structurelles du muscle strié squelettique, Bennet,1960 (97) :

1. Muscle. – 2. Faisceau de fibres. – 3. Fragment de fibre musculaire. 4. Myofibrille. – 5. Sarcomère, entre deux lignes Z. – A. Bande anisotrope, I. Bande isotrope, H. Bande H. – 6. Myofilaments et leurs sections en différents points (a, b, c, d). – 7. Molécules d'actine G. – 8. Filament d'actine. – 9. Filament de myosine. – 10. Molécule de myosine. – 11. LMM : méromyosine légère. – 12. HMM : méromyosine lourde (S1 et S2) (adapté de Bennett, in : Structure and function of muscle, Acad. Press, 1 &2 vol., 1960). (97).

La membrane plasmique La cellule musculaire est limitée par une membrane, le sarcolemme. Cette dernière est différenciée à sa partie moyenne, constituant avec la terminaison nerveuse qui vient à son contact la plaque motrice. À son niveau, l'arrivée d'un potentiel de fibre nerveuse détermine la libération de quantum d'acétylcholine qui, en quantité suffisante, provoque une dépolarisation locale. Le potentiel de plaque, qui donne ensuite naissance au potentiel propagé, responsable et témoin de l'activation des fibres.

La membrane musculaire présente au niveau de chaque sarcomère des invaginations à orientations radiales, qui s'enfoncent en profondeur entre les myofibrilles et constituent un réseau très ramifié, le système tubulaire transverse (système T ou STT), venant au contact de chaque sarcomère. Ce réseau contient un milieu extracellulaire riche en ions Na+ alors que le milieu intracellulaire est riche en ions K+ et Ca++. Le potentiel propagé se déplace non seulement le long de la surface de la fibre musculaire mais aussi en suivant le système T. Celui-ci est étroitement associé au réticulum endoplasmique, disposition responsable de l'activation quasi simultanée de l'ensemble des sarcomères de chaque myofibrille de chaque fibre musculaire. La membrane présente de place en place des dédoublements qui contiennent chacun une cellule satellite. Leur pouvoir embryonnaire se trouve réactivé lorsqu'elles sont libérées par suite d'une lésion de la membrane à leur niveau.

Le sarcoplasme comprend le cytosquelette (les myofibrilles) et le cytosol. Les myofibrilles encore appelées sarcostyles, sont les éléments contractiles de la fibre musculaire (fig. 40 ; 41 et 42). Allongées d'une extrémité à l'autre de la fibre, d'un diamètre de l'ordre de 1 µm, elles sont groupées par 20 à 50, formant les colonnettes de Leydig et, en coupe, les champs de Connheim. Les myofibrilles présentent une alternance régulière de bandes sombres et de bandes claires ; la parfaite correspondance de niveau d'une myofibrille à l'autre donne aux fibres musculaires un aspect strié. Structure subcellulaire, la myofibrille ne possède pas d'innervation propre et ne peut donc être activée isolément.

Chaque myofibrille est constituée d'une succession de sarcomères, entités mécaniques élémentaires (fig. 41 et 42). Ceux-ci apparaissent comme formés d'un disque sombre entouré de deux demi-disques clairs. La zone de jonction entre deux sarcomères voisins constitue la ligne Z. Un sarcomère contient plusieurs sortes de filaments formés de protéines contractiles et de protéines régulatrices. Les protéines contractiles (ou myofilaments) sont de deux types : des filaments dits primaires, épais, formés d'environ 300 molécules de myosine (470 kD), réunies en faisceaux, elles-mêmes constituées de chaînes lourdes (MHC ou myosin heavy chain) possédant une tige terminée par deux têtes sur lesquelles sont rattachées des chaînes légères (MLC ou myosine light chaine) (fig. 42 ; 43 et 44). Chaque tête de myosine, possède deux types de chaînes légères : une chaîne « essentielle » et une chaîne régulatrice.

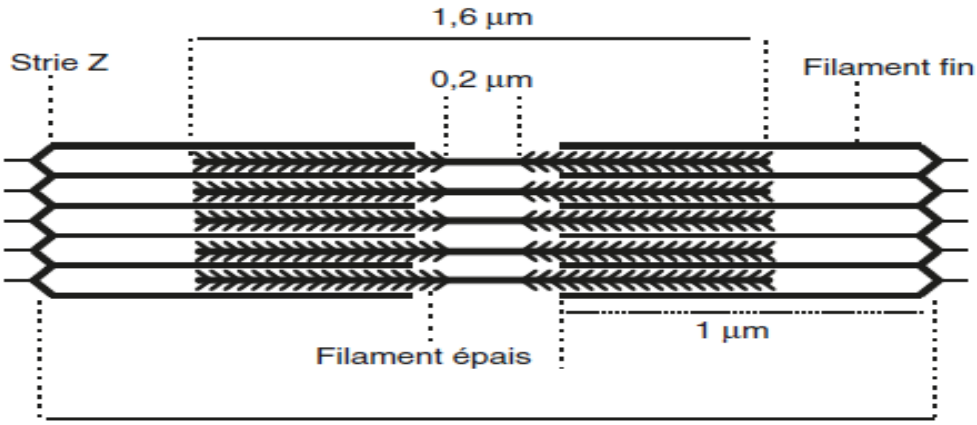


Figure 41 : représentation schématique d'un sarcomère (1,6 à 2,5 µm selon l'état de contraction) :

La composition d'un sarcomère comprend trois protéines contractiles microscopiques : l'actine, la myosine et la titine. La contraction du muscle consiste à un glissement des fins myofilaments d'actine sur les myofilaments de myosine (myofilaments épais), tout ceci réglé par l'intervention nerveuse et la participation du calcium.

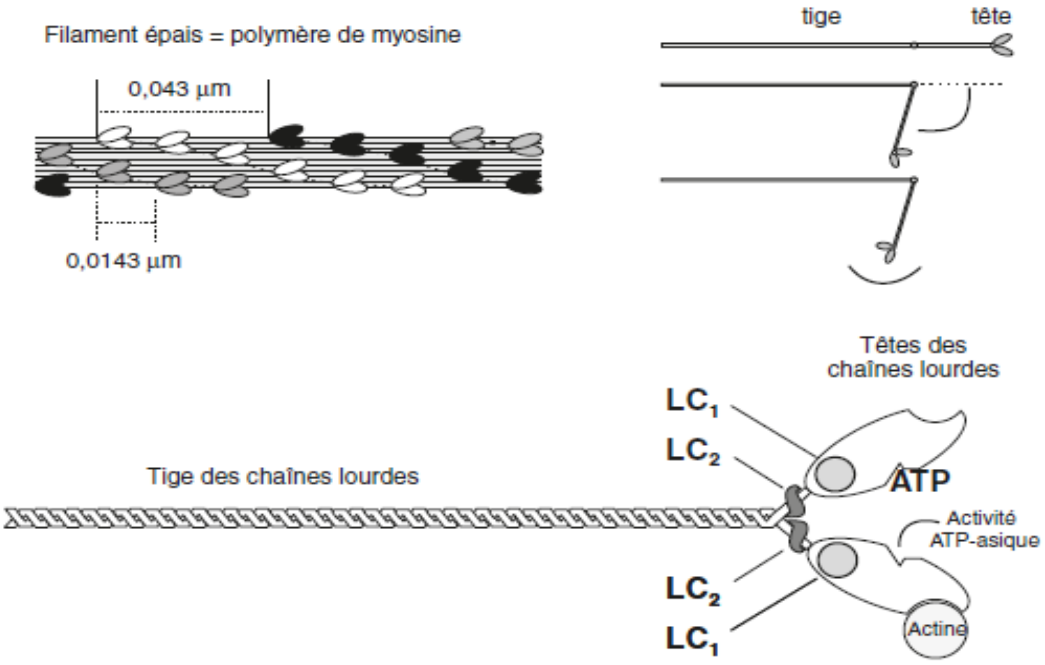


Figure 42 : Structure des filaments épais et de la myosine.

En haut à gauche : disposition des molécules de myosine à l'intérieur d'un filament épais. En haut à droite : localisation des parties déformables, « articulables » d'une molécule de myosine. En bas : représentation schématique d'une molécule de myosine ; chaque tête possède un site hydrolysant l'ATP et un site de fixation à l'actine ; LC1 et LC2 correspondent respectivement aux chaînes légères dites essentielles et régulatrices.

La tête possède un site hydrolysant l'ATP et un site de fixation à l'actine (formation de ponts actine-myosine); les filaments dits secondaires, fins, formés de molécules d'actine G globulaire, polymérisées en chaînes (actine F), disposés en double spirales, reliés à la ligne Z. Les filaments fins d'actine comprennent aussi des protéines dites régulatrices régulièrement espacées (environ toutes les 7 molécules d'actine): tropomyosine et troponine (fig. 43 ; 44 ; et 45).

La tropomyosine est une protéine filamenteuse se logeant au fond des sillons formés par l'enroulement des deux brins d'actine. Sur chaque molécule de tropomyosine est attaché un complexe troponine qui fixe de façon irréversible le calcium libéré par le réticulum sarcoplasmique. Ce complexe troponine est constitué d'un assemblage de trois sous-unités : troponine T (TnT, 37 kD) se fixant sur la tropomyosine, troponine C (TnC, 18 kD) possédant quatre sites à forte affinité pour l'ion Ca2+, et troponine I (TnI, 23 kD).

Les filaments de myosine sont liés en faisceaux par de la myomésine. Les filaments épais de myosine sont associés chacun à un filament extrêmement fin, la titine, molécule géante qui s'étend de la ligne M à la ligne Z de chaque côté (fig. 44 ; 45). Très compliante, la titine oppose relativement peu de résistance aux variations de longueur (allongements ou raccourcissements) du sarcomère des muscles squelettiques mais participerait au maintien de l'alignement des filaments épais.

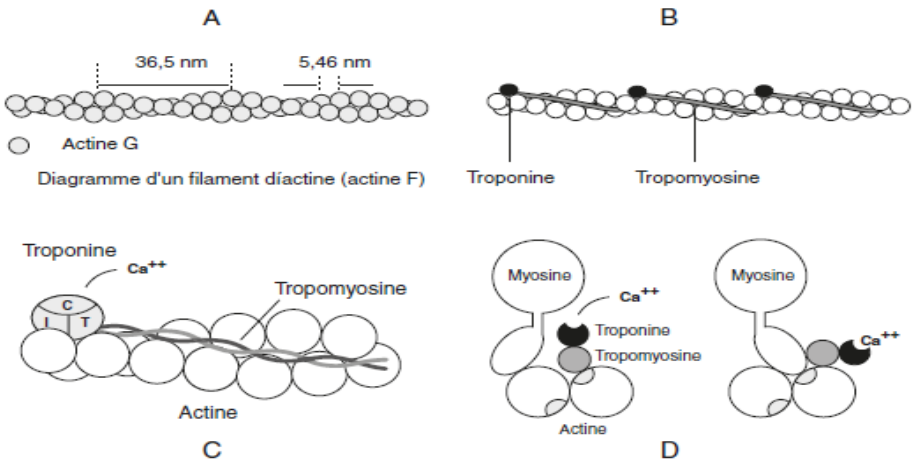


Figure 43 : Structure des filaments fins.

A : formation de filaments fins (actine filamenteuse ou actine F) à partir de molécules d'actine globulaire (actine G). B : localisation des molécules de troponine et de tropomyosine dans la gorge formée par les filaments d'actine. C : schéma illustrant la disposition des sous-unités de la troponine et de la tropomyosine D : interaction calcium-troponine-tropomyosine et démasquage des sites actifs de la myosine (en gris pâle).

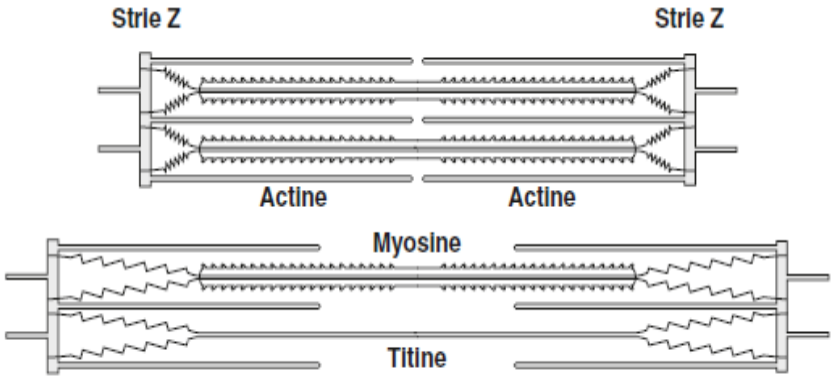


Figure 44 : Représentation schématique de la titine et de sa localisation dans le sarcomère :

En trait épais molécules de titine. En bas, un filament de myosine a été supprimé du schéma pour mettre en évidence la titine. Chaque filament épais de myosine est pénétré par deux filaments de titine qui proviennent d'une strie Z et rejoignent les molécules de titine provenant de la strie Z opposée. L'importante compliance des molécules de titine permet aux dimensions de ces molécules de suivre celles du sarcomère.

3.5 Les différents types de fibres musculaires :

3.5-1 La particularité des fibres musculaires :

Ranvier avait établi dès 1874 (98) une distinction entre les muscles blancs, riches en myofibrilles, à réponses rapides, et les muscles rouges, plus riches en sarcoplasme, donnant lors de leur stimulation une contraction et une décontraction lente. Une difficulté de classification des muscles tient en outre à l'existence de fibres dites toniques et d'autres dites phasiques : les fibres toniques sont des fibres blanches n'existant pas sauf exception, chez les mammifères. Elles possèdent chacune plusieurs plaques motrices et leur contraction est extrêmement lente ; les fibres phasiques sont des fibres plus ou moins rouges ou rosées, à plaque motrice unique, et dont la contraction est plus ou moins rapide.

Les muscles de mammifères sont donc constitués de fibres phasiques lentes et de fibres phasiques rapides. Cette distinction ne repose pas seulement sur l'abondance respective du sarcoplasme et des myofibrilles, mais aussi sur des différences fondamentales quant à leur équipement enzymatique, à leur métabolisme, à leur commande motrice et à leurs réponses mécaniques à la stimulation. Cette distinction vaut également pour les petites fibres musculaires intrafusales.

En général, les muscles rouges sont des muscles constitués en grande majorité de fibres rouges : ils sont richement irrigués, leur contraction est lente. Ce sont des muscles à fonction tonique et à activité prolongée, assurant notamment le maintien postural. Le type en est le soléaire. À l'opposé, les muscles blancs sont des muscles hétérogènes, formés par juxtaposition en proportions variables de fibres blanches, prédominantes, de fibres rouges peu nombreuses et de fibres d'un type intermédiaire (voir fig. 41 ; 42 ; 43 et 45). Les pourcentages respectifs de ces différents types de fibres varient grandement suivant les muscles et suivant les espèces ; il est même possible d'observer des variations suivant les portions considérées d'un même muscle.

Ce sont des muscles à contraction rapide, à fonction phasique principale, intervenant dans la motricité segmentaire. Le type en est les jumeaux.

Une aiguille à biopsie de faible calibre (3 à 4 mm) permet de prélever chez l'homme des échantillons de muscle de l à 2 mm3 pouvant contenir 100 à 300 fragments de fibres musculaires. La technique utilisée à la fin du siècle dernier par Duchenne de Boulogne, a été remise à l'honneur par les physiologistes scandinaves (Bergtröm, Hermansen, …) (99). Elle a permis de compléter les connaissances des différentes fibres, distinguant les unes des autres d'après les colorations histochimiques, notamment de l'ATP-ase myofibrillaire après incubation des fragments prélevés dans des solutions de pH basique. Les fibres musculaires se distinguent également par la structure chimique de la myosine lourde des sarcomères, étudiée par les techniques d'analyse immunohistologique et chromatographique.

3.5-2 Les types de fibres et leurs attributs :

Les fibres I (fibres rouges, fibres lentes) : Ces fibres sont de diamètre moyen ; elles sont riches en sarcoplasme et moins riches en myofibrilles, d'où leur forte coloration rouge. Leur métabolisme est essentiellement oxydatif ; elles sont riches en glycogène et en triglycéride, contenant de très nombreuses mitochondries renfermant les enzymes intervenant dans le cycle de Krebs (malate- et succinate-déshydrogénase).

Les fibres I présentent une aptitude développée à oxyder l'acide lactique. Elles sont entourées d'un réseau capillaire très dense, pouvant atteindre 200 km pour 100 g de muscle ; chaque fibre est au contact de 6 à 8 capillaires. La surface d'échange avec le compartiment

sanguin peut atteindre 1 m2 pour 100 g de muscle, ce qui autorise une augmentation très importante des échanges respiratoires et métaboliques au cours des exercices les plus intenses. Le réticulum sarcoplasmique y est peu développé.

Les unités motrices qui regroupent les fibres I ne comportent qu'un petit nombre de celles-ci. Ces fibres sont activées par l'intermédiaire de motoneurones α de diamètre modéré, dont la vitesse de conduction est réduite. Leur seuil d'activation est bas, de sorte qu'elles se trouvent mobilisées de façon préférentielle dans les contractions de faible niveau (fig.47 et tableau 10).

La stimulation des fibres I donne une contraction lente et d'amplitude réduite. Ces fibres sont peu fatigables : dans le cas de stimulation prolongée, les réponses ne sont pas modifiées avant un temps assez long. Les fibres I très résistantes à la fatigue sont par excellence celles qui permettent aux exercices prolongés (course de fond, sport d'équipe, …) et sont particulièrement bien développées chez les sujets pratiquant des exercices de longue durée.

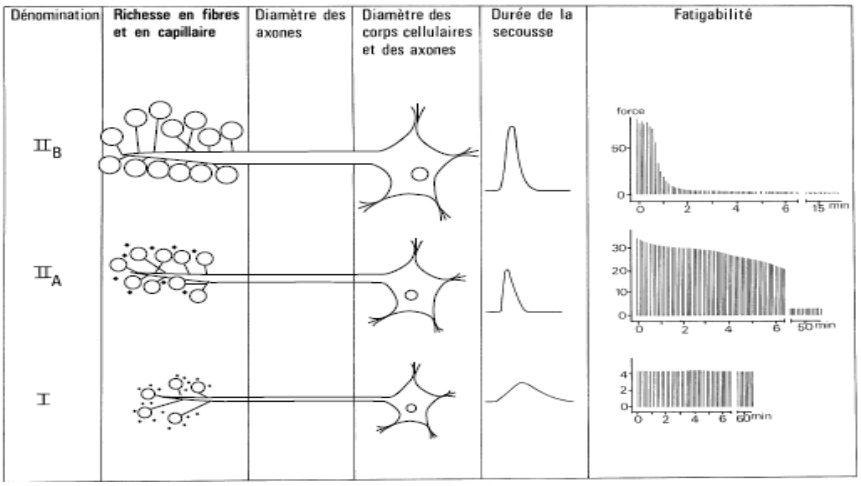


Figure 45 : Principales caractéristiques des différentes unités motrices :

Noter les différences d'ordonnées pour les réponses à la stimulation répétée et la fatigabilité induite : fibre IIB, fatigable à la deuxième minute de stimulation, entrainement ; fibre IIA, moins fatigable que les fibres IIB, et pour les fibres de IA, on observe une résistance cohérente à la non fatigabilité, elles résistent bien, mais par contre ont la particularité de ne mener que des activités lentes qui n'impliquent pas de vitesse ou de rapidité.

Comme nous l'avons dit plus haut, il existe plusieurs types de fibres (lentes, rapides et intermédiaires) présentant des propriétés morphologiques, contractiles et de métabolisme énergétique différent. Ces différents types de fibres musculaires ont des conséquences fonctionnelles importantes pour le muscle.

Les fibres de type IIa ont un taux de cyclage transversal plus rapide et sont capables de produire des forces plus importantes que les fibres de type I (Fig. 47, 48 ; Tableau 10). Elles maintiennent toujours le métabolisme oxydatif et sont relativement résistantes à la fatigue. Les fibres de type IIb sont les plus rapides et les plus puissantes du muscle humain. Cependant, elles ont une très faible capacité oxydative et dépendent du métabolisme glycolytique pour leurs besoins énergétiques et sont donc très sensibles à la fatigue. Une unité motrice se compose principalement du même type de fibre, pour permettre une activation séquentielle où les unités motrices lentes dominent les contractions répétitives à faible force et où des fibres rapides peuvent être recrutées pour des contractions périodiques à force élevée (Buller et al, 1960a, 1960b). (100) (101).

Type de Fibres	I	IIa	IIb
Vitesse de contraction (ms^{-1})	Lente (90 à 140)	Rapide (50 à 100)	Très rapide (40 à 90)
Taille du motoneurone innervé	Petite	Moyenne	Grosse
Résistance à la fatigue	Grande	Moyenne	Peu
Temps d'usage	Long - Endurance	Court <2min	Très court (1 à 5 s max)
Production de force	Basse	Grande	Très grande
Capacité oxydative	Haute	Intermédiaire	Basse
Capacité glycolytique	Basse	Haute	Haute

Tableau 10 : caractéristiques des fibre musculaire2, d'après richard et Orsal, 2004, (102) :

Les fibres musculaires enveloppent une grande densité de myofibrilles. La machinerie contractile se réalise grâce aux myofibrilles. Elles forment la plus grande partie du volume intracellulaire, et possèdent un aspect strié, de par la multitude de sarcomères qui les composent.

3.6 Les motoneurones et muscles squelettiques :

3.6-1 Les motoneurones Alpha et Gamma :

A chaque segment, la substance grise des cornes antérieures contient plusieurs milliers de neurones, 50 à 100% plus grands que la plupart des autres neurones : ce sont les motoneurones. Ils donnent naissance au nerf moteur qui quitte la moelle par les racines antérieures et innerve directement les fibres des muscles squelettiques. Il y a deux types de motoneurones : les motoneurones alpha et les motoneurones gamma.

Motoneurones Alpha :

Ils donnent naissance à de grandes fibres nerveuses motrices de type "α" d'un diamètre moyen de 14 micromètres. Ces fibres se ramifient plusieurs fois après avoir pénétré dans le muscle et innervent les fibres musculaires. La stimulation d'une seule fibre nerveuse α excite de 3 à plusieurs centaines de fibres musculaires squelettiques, formant ce que l'on appelle "l'unité motrice". Chaque motoneurone innerve des fibres musculaires appartenant à un seul muscle et l'ensemble des motoneurones innervant un muscle particulier (le groupe ou pool moto neuronal de ce muscle) se rassemblent en amas cylindriques s'étageant sur un ou plusieurs segments parallèlement à l'axe longitudinal de la moelle. L'ensemble constitué par un motoneurone et les fibres musculaires qu'il contacte représente l'unité neuromusculaire fonctionnelle de base appelée unité motrice (UM) par Sherrington (1906 (93). (Fig. 46 et 47).

Motoneurones Gamma :

Près de la moitié de la population des neurones moteurs sont de type "γ". Ils sont de petite taille comparée aux motoneurones "α". Ces motoneurones transmettent des impulsions par l'intermédiaire de fibres nerveuses motrices gamma d'un diamètre moyen de 5 micromètres.

Leurs cibles sont les fibres musculaires squelettiques appelées "fibres intrafusales", détaillées dans la partie suivante.

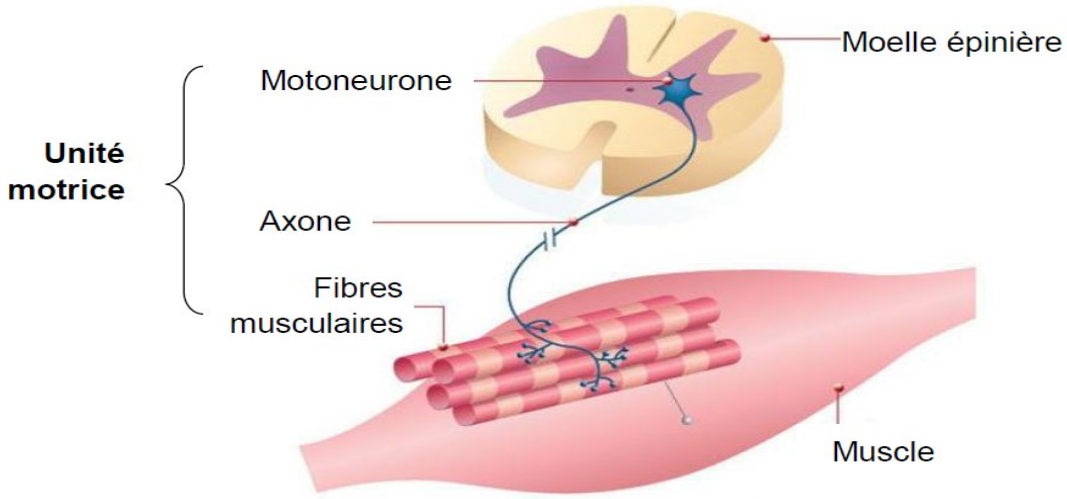


Figure 46 : Une unité motrice composée du motoneurone α et des fibres musculaires (d'après Richard et Orsal, 2004)(102)

3.6-2 Le muscle squelettique :

Quand le cœur bat, quand on digère ou quand on bouge une partie quelconque de notre corps, les muscles interviennent. Nous disposons de trois types de muscles permettant ainsi d'assumer ces multiples fonctions de notre système musculaire ; les muscles squelettiques (striés), le muscle cardiaque, les muscles lisses. Dans cette thèse, nous ne parlerons que des muscles squelettiques.

La contraction musculaire permet à l'homme de se déplacer, de saisir des objets, de maintenir des attitudes. Sur le plan de la vie de relation, le muscle strié est donc créateur de postures et de mouvements, que ce soit dans la vie de tous les jours, dans les tâches professionnelles ou dans les activités physiques et sportives. Mais les muscles interviennent également dans la vie végétative ; c'est le cas du myocarde et des muscles respiratoires.

Le muscle représente chez l'homme une masse relativement importante, environ 40% du poids corporel, soit 30 kg chez un sujet de 75 kg. La masse musculaire n'est que de 30 % du poids corporel chez la femme. Au repos, l'ensemble du tissu musculaire contribue pour un quart à la dépense de fond de l'organisme. Lors d'un exercice maximal, la dépense énergétique de base peut être multipliée par 15 ou 20, grâce à l'activité renforcée des muscles ; ceux-ci sont donc le siège d'une augmentation de l'ordre de 50 fois de leur activité. Au sein du muscle, (entité anatomique), cette force est produite par des fibres musculaires, entités histologiques, groupées en unités motrices, qui constituent de véritables unités physiologiques. De plus, le muscle contient des cellules satellites, petites cellules mononuclées, pouvant jouer un rôle dans le processus de régénération ou lors de l'entraînement(103).

Le muscle squelettique est un organe spécialisé dans le développement d'une force sous le contrôle étroit du système nerveux. Sous une homogénéité apparente et trompeuse de structure, la population des muscles squelettiques s'avère hétérogène. Leurs principales fonctions sont de produire du mouvement, de maintenir la posture, de stabiliser les articulations et de soutenir les tissus mous. Un muscle squelettique est composé de quelques dizaines à quelques milliers de fibres musculaires qui, à leurs extrémités, se terminent par des filaments de collagène, formant les tendons.

3.6-3 Constituant matriciels du muscle squelettique :

La matrice extracellulaire : celle-ci est constituée d'un réseau complexe de macromolécules, très organisés, en contact étroit avec les cellules qui les sécrètent. La matrice extracellulaire joue un rôle essentiel dans l'architecture tissulaire, mais aussi dans des processus aussi variés que la régulation des fonctions cellulaires, la différenciation, la prolifération. Ces réseaux complexes se construisent et se spécialisent au cours du développement, et leur composition évolue en fonction de différentes situations, physiologiques (croissance ou remodelage du tissu au cours de la cicatrisation), ou pathologiques (fibroses, ostéoathrose).

La matrice extracellulaire du tissu conjonctif est appelée matrice interstitielle. Elle est notamment distinguée de celle des lames basales qui séparent les tissus épithéliaux et endothéliaux du tissu conjonctif. Elle correspond à un échafaudage reliant les fibres musculaires sur plusieurs niveaux, chaque niveau étant entouré par une enveloppe de tissu conjonctif(104).

L'endomysium entoure les fibres individuelles, le périmysium entoure des groupes de fibres appelés fascicules, et l'épimysium entoure le muscle entier (Fig. 46, 47, 48). La matrice extracellulaire se compose de nombreux composants, des protéines spécifiques transmembranaires dites stromales. Le collagène est le principal composant de la matrice extracellulaire dans les muscles que l'on croit responsables d'une grande partie de la raideur de la matrice extracellulaire (105) (106) (107). Il est synthétisé par les fibroblastes comme l'élastine, la laminine et la fibronectine.

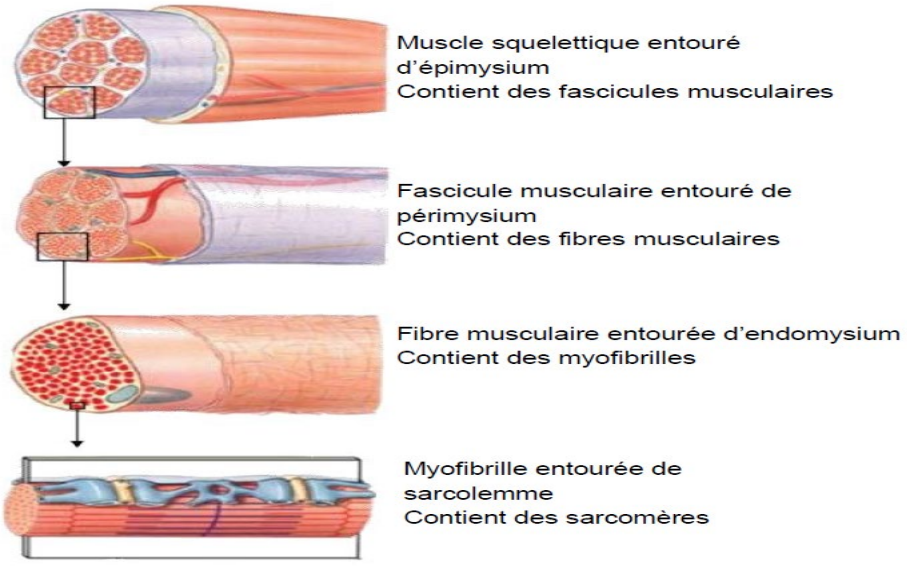


Figure 47 : composants musculaires (d'après Dorland's 2011 modifiée) (108)

L'épimysium : le muscle squelettique est entouré d'une couche de tissu conjonctif, appelé le fascia, ou l'épimysium. Il recouvre les muscles pour les séparer des tissus environnants. Principalement composé de fibres de collagène, ce tissu est dense, épais, souvent régulier, parfois plus fin entourant tout le muscle. Il fournit un volume dans lequel les muscles acquièrent leur forme. Un muscle et son épimysium sont anatomiquement et physiologiquement liés. Une agression du tissu musculaire peut conduire à une inflammation qui en conséquence altèrera la structure de cette enveloppe, l'épaississant au travers de mécanismes comme l'hyperplasie.

Le périmysium, est le tissu conjonctif fibreux empaquetant des groupes de fibres musculaires appelés fascicules. Il contient des vaisseaux sanguins et des nerfs. Le périmysium joue un rôle dans la transmission des forces contractiles latérales. Cette hypothèse est fortement étayée dans une récente étude sur l'existence de plaques jonctionnelles périmysiales dans le muscle. Le périmysium est constitué d'un réseau très ordonné de fibres de collagène, liant les fascicules de tendon à tendon. Formant des rubans, le périmysium couvre la surface du fascicule au niveau des plaques jonctionnelles périmysiales. A un niveau d'organisation plus élevée, ces rubans se collent entre eux pour former les parois de nombreux tubes disposés en essaime d'abeille se chevauchant autour des fascicules. Aux extrémités de ces tubes, les portions droites des rubans en collagène se ramifient en gros faisceaux qui se fondent dans les tendons.

L'endomysium : il s'agit ici d'une gaine fine de tissu conjonctif composée de collagène et de fibres réticulaires entourant chaque cellule ou fibre musculaire (Figure 48, 49). Cette membrane forme un réseau de fibres de tissu conjonctif, de vaisseaux sanguins, de vaisseaux lymphatiques et de nerfs qui entourent chaque fibre musculaire. L'endomysium contient des capillaires et des fibres nerveuses qui viennent au contact des cellules musculaires ainsi que des cellules satellites, cellules souches dont le rôle est de réparer les dommages subis par des cellules musculaires.

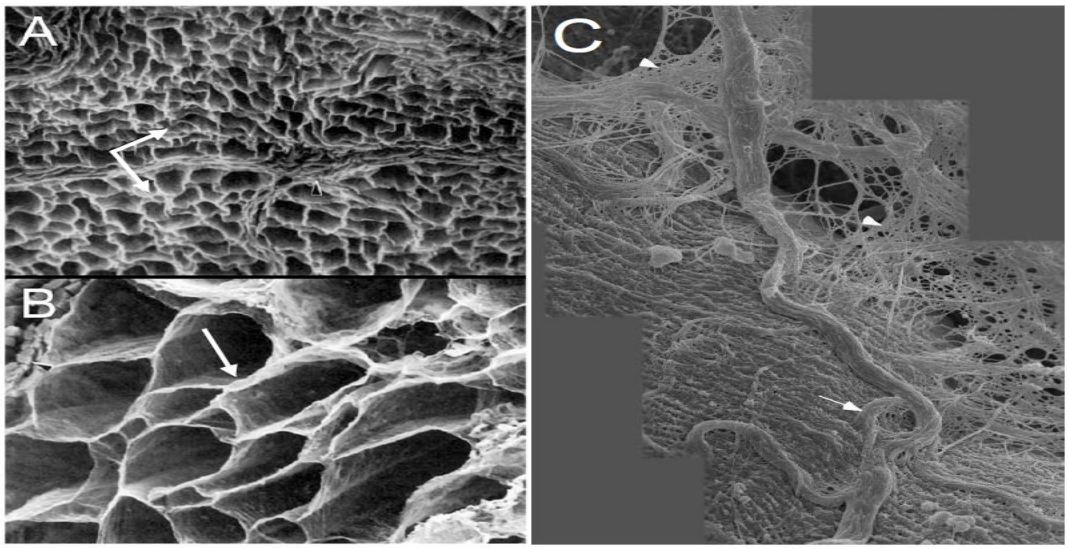


Figure 48 : Le réseau de collagène de l'endomysium(107) ;

(A) Réseau endomysium avec zone d'épaississement autour des fibres montrant le périmysium (Trotter et Purslow, 1992) (109)*; (B) Vue de près de la surface de l'endomysium, suggérant que les fibres sont enveloppées dans un tissu matriciel complexe et intimement associé à la matrice extracellulaire (avec permission de l'auteur : Gillies et Lieber, Muscle Nerve, 2011)*(107) *; (C) Larges fibres de collagène visibles à la surface de la fibre. La flèche indique que ces fibres exercent la fonction de soulagement de traction. Ces larges fibres sont pensées être du périmisium alors que les fibres enchevêtrées plus fines, de l'endomysium (têtes de flèche). Il est clair que ces deux niveaux de la MEC sont clairement enchevêtrés.*

Le sarcolemme est la membrane qui couvre individuellement chaque myofibrille et le système sarcoplasmique (Fig. 48, 49). Il est constitué d'une double couche de phospholipides et inclut les protéines de structure, les enzymes, les canaux ioniques, les transporteurs d'ions ou de molécules, les récepteurs. Les propriétés fonctionnelles du sarcolemme dépendent étroitement de la nature des protéines qu'il contient. Les nombreuses protéines membranaires ne sont pas réparties de façon homogène à la surface de la cellule et de ce fait, au moins deux régions de la membrane se distinguent sur le plan fonctionnel : une membrane réceptrice de la commande nerveuse et une membrane conductrice.

La membrane réceptrice de la commande nerveuse représente une toute petite partie de la surface du sarcolemme (moins de 1%). Elle contient cependant des canaux ioniques dont l'ouverture dépend de la fixation d'acétylcholine sur des sites récepteurs spécifiques. Cette région particulière de la membrane est appelée plaque motrice, et représente la partie post- synaptique de la jonction neuromusculaire.

La membrane conductrice est électriquement excitable. Elle est capable de réagir à une variation du potentiel de membrane par une augmentation de sa perméabilité à certains cations. Ce sarcolemme s'étend sur la plus grande partie de la cellule. La surface cellulaire présente des

invaginations tubulaires, les tubules transverses, qui jouent un rôle fondamental dans le processus liant le potentiel d'action et la contraction (Fig. 47 ; 48 ; et 49 et 50). Les tubules transverses pénètrent dans la profondeur du sarcoplasme où ils conduisent le potentiel d'action. Là, ils s'accolent aux sarcotubules du réticulum sarcoplasmique élargis en citernes terminales, pour constituer une triade fonctionnelle : une membrane réceptrice de la commande nerveuse et une membrane conductrice.

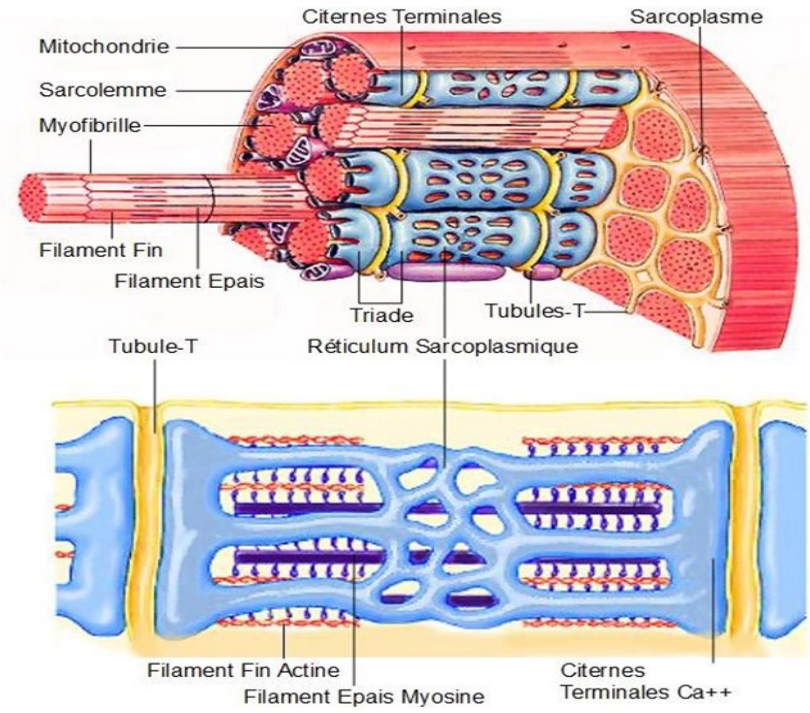


Figure 49 : système réticulo-sarcomérique et sarcotubulaire (d'après Preston et Wilson, 2010) (110) :

Conclusion du chapitre 3 :

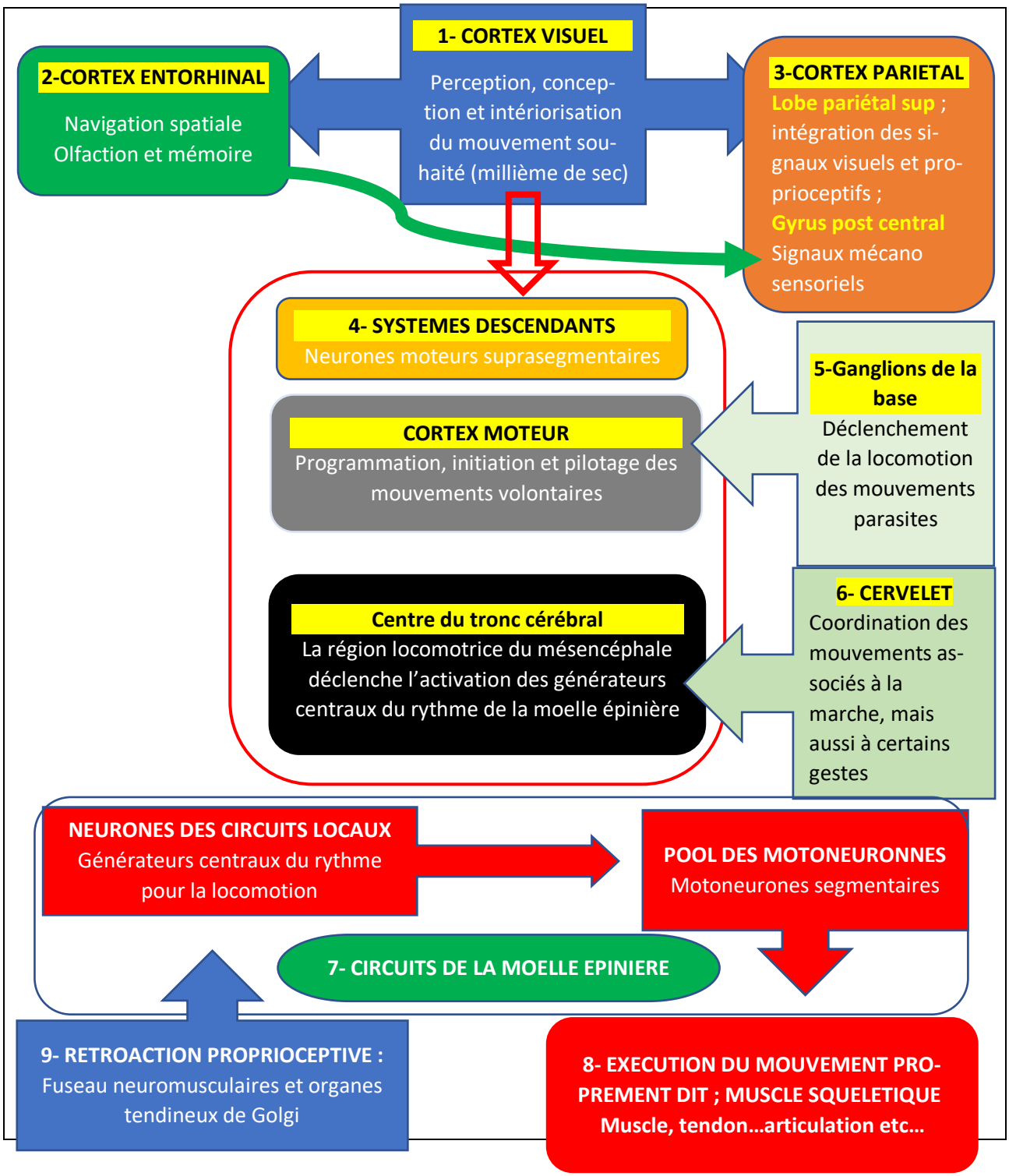
Quatre sous -système distincts, mais hautement interactifs apportent des contributions capitales au contrôle moteur : les circuits locaux de la moelle et du tronc cérébral, les voies descendantes originaires des centres supérieurs qui les contrôlent, les ganglions de la base et le cervelet, qui modulent l'activité des neurones moteurs supra segmentaires (figure 46,47 ; 50 Tableau 10). Les motoneurones α de la moelle épinière, de même que les neurones des noyaux des nerfs crâniens, et du tronc cérébral, constituent le lien direct entre le système nerveux et les muscles.

Chaque motoneurone α avec les fibres musculaires qu'il innerve est une entité fonctionnelle, l'unité motrice. Le UM varie par leurs tailles, par la tension qu'elles développent, par leurs vitesses de contractions et par leurs degrés de fatigabilité. Les augmentations progressives de la tension musculaire sont dues à la fois au recrutement ordonné des différents types d'UM et à l'augmentation de la fréquence de décharge des motoneurones.

Les circuits locaux, qui comprennent des fibres afférentes sensitives, les inter neurones et les motoneurones α et γ, sont d'une importance particulière pour le contrôle reflexe de l'activité musculaire. Le réflexe d'étirement fait intervenir des connexions monosynaptiques entre les fibres sensorielles Ia issues des fuseaux neuromusculaires d'un muscle donné et les motoneurones α innervent ce muscle et les muscles synergistes. Les motoneurones γ règlent le gain du reflex d'étirement en ajustant le niveau de tension des fibres musculaires intrafusales du fuseau neuromusculaire.

Ce mécanisme détermine le niveau de base de l'activité des motoneurones, il participe à la régulation de la longueur du muscle et du tonus musculaire ; d'autres circuits reflexes exercent un contrôle retro actif de la tension musculaire, ou interviennent pour éloigner rapidement les membres des stimuli douloureux. Enfin, la coordination et le contrôle temporel et spatial de l'activation musculaire exigés par des mouvements rythmiques, comme la locomotion sont en grande partie sous la dépendance des circuits spécialisés, appelés générateurs centraux du rythme.

Vue le rôle essentiel des motoneurones segmentaires dans tous ces circuits (fig. 50), les lésions qui les affectent entrainent une parésie ou une paralysie du muscle qu'ils innervent ainsi que d'autres troubles, parmi lesquels, l'on peut citer la perte des réflexes, l'abolition du tonus musculaire et comme conséquence l'atrophie musculaire.



Conception personnelle ; Ibrahim Moumeni

Figure 50 : hiérarchie et structure impliquée dans l'exécution/ contrôle du mouvement :

Ci-dessous la représentation schématique de la façon dont les quatre sous-systèmes moteurs illustrés s'activent et gouvernent les activités des circuits rachidiens dans les générateurs centraux de rythme. Une fois l'activité initiée, les systèmes corticaux jouent un rôle relativement mineur dans le maintien de la génération centrale du rythme.

Le contrôle cortical est par contre essentiel pour transmettre l'intention motrice (p. ex. navigation spatiale ; marche ou course à pied) et pour le guidage visuel de la locomotion dans des environnements complexes (p. ex. en franchissant ou en évitant des obstacles). Le cortex entorhinal a aussi un rôle de mémoire (p. ex ; lorsque nous abordions les escaliers pour une toute première fois, l'olfaction/le visuel capte le degré ou niveau du premier palier d'escaliers et l'impulse à la mémoire qui l'enregistre. Et du coup à partir du 3ème palier, inconsciemment vous ne voyez plus de nécessité de regarder à chaque fois vers le pas pour continuer a gravir d'autres paliers comme vous avez été prudent au premier pallier, c'est aussi là, le rôle, le lien entre vue et mémoration, puis transaction des éléments captés vers le cortex moteur pour régulation et contrôle des doses du mouvements à effectuer. Chez les patients parétiques spastiques, c'est au niveau de l'exécution que la défaillance d'accomplissement du mouvement se passent, puisqu'en général, ils n'ont pas de problème au niveau de la conception du mouvement, mais plutôt au niveau de l'exécution, et donc de la commande descendante, nous en verrons plus dans le chapitre suivant.

Dans le chapitre quatre ci-dessous, nous parlerons des points sensibles à savoir dans la parésie spastique déformante et les facteurs caractéristiques, impliqués au sein du muscles qui ne sont pas toujours visibles ou imaginables par tous les thérapeutes et rééducateurs en général.

Chapitre 4 : PARESIE SPASTIQUE DEFORMANTE

« Si tu diffères de moi, mon frère, loin de me léser, tu m'enrichis » ***Antoine de Saint Exupéry.***

Introduction :

Le syndrome de parésie spastique résulte d'une affection du SNC telle qu'un accident vasculaire cérébral (AVC), un traumatisme crânien ou médullaire, une sclérose en plaques, une paraparésie spastique familiale, une tumeur cérébrale, affections qui peuvent survenir soudainement ou insidieusement, dans l'enfance ou à l'âge adulte (18) (19) (13) (14). Ce syndrome est composé à la fois d'un trouble neurologique, qui s'installe en plusieurs temps, et d'un trouble musculaire, nommé la myopathie spastique. Chacun de ces deux troubles est respectivement décrit dans les parties suivantes.

4.1 Définition et approche générale dans la parésie spastique déformante

4.1-1 Définition des termes spasticité et parésie

Le nom de spasticité a probablement été utilisé en premier par Erb, en 1875 (111). Ce terme deviendra ensuite largement utilisé dans la littérature médicale, avec une définition anonyme, une situation qui créa ensuite beaucoup de confusion parmi les chercheurs et les cliniciens. En 1954, Tardieu proposa une définition de la spasticité, comme « une augmentation des réflexes d'étirement qui peut être caractérisée et mesurée par la vitesse requise pour éliciter ces réflexes » (112).

En 1980, une définition complexe issue d'un consensus autour du mot spasticité a été proposée comme trouble moteur, caractérisé par une augmentation vitesse-dépendante du réflexe tonique d'étirement (tonus musculaire) avec exagération des réflexes ostéotendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement comme une composante du syndrome de parésie spastique (113).

La spasticité se définie par une augmentation vitesse-dépendante des réflexes à l'étirement phasique, détecté et mesuré au repos (18). Cette définition stricte est une construction utile pour le clinicien, car elle est à la fois un simple marqueur pour les patients atteints de parésie

spastique et un paramètre cliniquement quantifiable – à condition qu'une mesure valide et précise soit utilisée, comme les études de ce travail cherchent à en témoigner (114) (115).

Les différents traits caractéristiques de la maladie neurologique ont été ci-dessus évoqués. Ceux-ci se produisent parallèlement à une deuxième affection, la myopathie spastique, d'apparition précoce après la lésion, et dont les liens avec la maladie neurologique restent encore à élucider.

La parésie se définit par une réduction quantitative du recrutement volontaire des unités motrices agonistes (18) (17). Elle se produit indépendamment de la préservation des hauts niveaux de commande et particulièrement indépendamment de la capacité à planifier le mouvement.

Ce premier symptôme va induire chez le patient parétique un contexte de délicatesse (18), ne touchant pas les muscles de la même façon de part et d'autre des articulations (116) (117) ; (118). Elle va constituer, en association avec l'hypomobilisation, le facteur déclencheur de l'affection musculaire qui de fait, ciblera préférentiellement les muscles les moins parétiques, c'est-à-dire les muscles hypo- mobilisés en position courte.

La parésie caractérise aussi bien la phase aigüe que la phase tardive de l'atteinte lésionnelle et plusieurs mécanismes en sont la cause.

Défaut d'activation centrale volontaire

Le défaut de recrutement d'unités motrices est expliqué au moins en partie par l'échec de l'activation de la commande centrale volontaire. Le niveau moyen d'activation maximale volontaire du biceps brachial parésié chez des patients ayant eu un AVC a été trouvé à 66 %, comparé à 89 % du côté non parétique, alors que l'activation du muscle cible chez des jeunes personnes en pleine santé est de 95 à 99 % (119) (120) (14). Il existe une altération sélective, avec une incapacité à recruter les unités motrices de haut seuil et à moduler ou augmenter le taux de décharge d'unités motrices lors des tentatives pour augmenter la force volontaire) ;) ;) ; (122).

4.1-2 Approches générales des modifications des propriétés motrices neuronales dans la moelle épinière

En plus des altérations de la commande descendante, les difficultés de recrutement des motoneurones sont aussi probablement en lien avec les changements directs des propriétés des motoneurones spinaux, comme cela a été montré chez l'animal en utilisant des enregistrements intracellulaires ayant une trans section chronique spinale.

De tels changements incluent une augmentation dans les seuils de tension et d'intensité pour l'activation de potentiel d'action et aussi par des impulsions de courant de courte durée) ; (123). Indépendamment, des contributions respectives des mécanismes spinaux et supra spinaux, la perte d'unités motrices fonctionnant normalement, et la réduction du taux de décharge, peuvent réduire l'efficacité de la contraction musculaire, conduisant à des efforts accrus, et, finalement à un sentiment de faiblesse perçue pour la génération de la force volontaire) ; (124) ; (125). Celle-ci s'accompagne d'une fatigabilité importante, qui serait préférentiellement due à une plus grande fatigue centrale (74) (126). De façon plus tardive, aux stades subaigus et chroniques, survient un autre facteur d'ordre neurologique, résultant de la réorganisation neuronale : l'hyperactivité musculaire.

4.2 Les troubles coexistant dans la parésie spastique déformante :

4.2-1 Hyper activité dans la parésie spastique déformante :

Elle est définie par une augmentation involontaire du recrutement d'unités motrices, autrement dit, elle représente la difficulté de stopper l'activité d'unités motrices dans des muscles spécifiques, que ce soit dans des situations de repos volontaire, ou au cours d'actions impliquant normalement seulement d'autres muscles (18). À ce stade, intervient alors une entrave majeure et supplémentaire aux mouvements actifs et passifs, mais aussi une source potentielle d'aggravation de la maladie musculaire, comme ce travail va tenter de le montrer. Il existe différentes formes d'hyperactivité. Certaines, comme les formes sensibles à l'étirement partagent des mécanismes physiopathologiques communs, bien que leur situation d'apparition et certains traits caractéristiques leur soient propres. Le tableau ci-dessous décrit les différents symptômes neuromusculaires de la parésie spastique (Tableau 11).

Trois types d'hyperactivité sensibles à l'étirement sont décrits : la cocontraction spastique, la dystonie spastique et la spasticité. Elles se distinguent par leur principal facteur de déclenchement, autrement dit respectivement par la commande volitionnelle, l'étirement tonique du muscle et l'étirement phasique du muscle. Parmi ces différents types d'hyperactivité musculaire, celui qui interagirait probablement le plus continument avec la myopathie spastique, est la dystonie spastique.

		Nom du symptôme	Condition de détection	Déclenchement	Capacité à déformer	Niveau d'invalidité	Mesurabilité au lit
Affection musculaire		Myopathie spastique	Repos	N/A	Elevée	Elevé	Estimation possible
Affection neurologique	Parésie	Parésie sensible à l'étirement	Effort	N/A	Aucune	Modéré	Non
	Type Hyperactivité musculaire	Spasticité	Repos	Etirement phasique	Aucune	Faible	Oui
		Dystonie spastique	Repos	Aucun	Elevée	Elevé	Non
		Cocontraction spastique	Effort	Effort dirigé vers l'agoniste	Aucune	Elevé	Non
		Cocontraction extrasegmentaire (syncinésie)	Effort	Effort	Modérée	Modéré	Non
		ARF nociceptive, spasmes	Repos /effort	stimulation ARF	Modérée	Elevé	Non

Tableau 11 : Les principaux symptômes caractéristiques de la parésie spastique :

Les propriétés déformantes ou invalidantes et leur méthode de mesure Clinique. ARF, afférences réflexes des fléchisseurs (104)

4.2-2 Dystonie :

Il existe probablement une hyperactivité musculaire lorsque les patients tentent de rester au repos (127) (13). Ce type d'hyperactivité a été nommé la dystonie spastique, et défini comme une contraction sensible à l'étirement tonique du muscle, en l'absence de commande volontaire, y compris de muscles voisins ou éloignés, et en l'absence d'étirement phasique du muscle affecté (19).

Pollock et Davis ayant travaillé sur la décérébration animale, ont observé la présence de contractions musculaires toniques permanentes qui persistaient après la désafférentation du membre (128). En 1966, Denny-Brown a confirmé ce résultat par l'observation d'une activité musculaire soutenue et involontaire chez les singes ayant subi des lésions limitées aux aires corticales motrices (129).

Il a également rapporté que cette activité musculaire involontaire persistait après le blocage de stimuli sensoriels au niveau de la moelle épinière et a conclu qu'un mécanisme central devait être impliqué, plutôt qu'un réflexe exagéré d'étirement. Denny Brown a ainsi suggéré le terme *de dystonie spastique* pour décrire cette *activité involontaire tonique*, dans un contexte différent de celui des réflexes exagérés d'étirement. Peu d'études ont cependant été réalisées depuis ce pionnier, pour déterminer la physiopathologie de cette activité musculaire involontaire soutenue, non liée à l'étirement ou à l'effort, à la suite de lésions de la commande centrale volontaire.

4.2-3 La cocontraction :

La cocontraction spastique, ce type d'hyperactivité musculaire est défini par un degré excessif d'activation des muscles antagonistes élicités par une commande agoniste volontaire, aggravé par l'étirement antagoniste(19) (17) (115). Sa définition (19) et sa caractérisation lors des mouvements actifs et à la marche (130) (17) restent récentes, alors même que ce phénomène de cocontraction anormale des antagonistes a longtemps été observé dans la parésie spastique, avant même que le terme de spasticité ne soit proposé (131) (132). La cocontraction spastique représente un facteur critique de limitation, voire parfois d'inversion du mouvement actif chez les sujets présentant une parésie spastique déformante.

Des altérations de divers mécanismes physiologiques ont été associées à la cocontraction spastique. Celles-ci incluent notamment une inhibition récurrente accrue de Renshaw (133), avec une réduction associée de l'inhibition réciproque Ia exercée sur l'antagoniste au cours d'un effort agoniste, ainsi que de la réduction de l'inhibition présynaptique et de la réduction de l'inhibition des fibres Ib (134) (135) ; (136). La réduction de l'inhibition réciproque des fibres Ia a été associée à une mauvaise performance motrice bien que la relation causale reste à élucider (137).

4.2-4 La maladie musculaire (la myopathie musculaire) dans la parésie spastique déformante :

La maladie musculaire, à la phase chronique après l'AVC, ou dans les suites de lésions médullaires chez l'adulte, les propriétés structurelles et mécaniques passives n'ont fait l'objet

d'une caractérisation, seulement récemment, grâce notamment à l'émergence de l'échographie appliquée à ce domaine d'exploration. La myopathie spastique a été un peu plus décrite chez les enfants atteints de parésie infantile, notamment lors des interventions chirurgicales (statistiquement plus fréquentes que dans le cadre des lésions acquises). En accord avec le sujet de cette thèse, ce travail restera restreint à la description de la myopathie spastique issue de lésion acquise à l'âge adulte (104).

Caractérisation clinique ; cliniquement, l'adaptation musculaire peut être initialement constatée chez les patients parétiques par la diminution passive de l'extensibilité musculaire ou la perte de compliance, par lequel un muscle oppose davantage de résistances lors d'un étirement passif, requérant ainsi de l'évaluateur une force plus élevée pour étirer ce muscle, par rapport à un muscle sain (138). Quand elle est insuffisamment traitée, la diminution constante de l'extensibilité passive musculaire dans la parésie spastique conduit à une deuxième étape clinique qui est la perte d'amplitude des mouvements (139).

4.3 Caractéristiques biomécaniques et histologiques :

4.3-1 Caractéristiques biomécaniques :

:

Il a été démontré que la raideur totale d'un membre inférieur spastique chez les adultes AVC est supérieure à celle mesurée en controlatéral (140). La raideur passive comptabilisée représentait quasiment toute la différence de raideur totale entre le membre inférieur parétique et le membre controlatéral. Il est intéressant de noter que la raideur dite "réflexe", ou active, n'était pas significativement différente entre les deux membres(104).

L'augmentation de la tension musculaire passive des fléchisseurs plantaires, le soléaire et le gastrocnémien médial étant les muscles principalement étudiés (fig. 51), est largement reconnue aujourd'hui à la phase chronique après l'AVC, comparée à celle des sujets sains (141) (142) (143) (144) (145), ainsi que chez les blessés médullaires ; (146) et est accompagnée d'une augmentation de l'hystérésis, fig.51 (147). La tension passive a souvent été estimée à partir de la relation couple-angle) ; (148), la limite étant d'englober les tissus de la capsule et des ligaments parallèlement à l'évaluation des tissus musculaires autour de l'articulation.

Néanmoins, des estimations plus précises utilisant le couple de force et la mesure du bras de levier, sont parvenues à la même conclusion. (149). Une nouvelle méthode fournirait

des estimations plus précises de la raideur musculaire par l'utilisation de l'indentation du tendon. Ainsi une augmentation de la raideur passive estimée du biceps brachial du côté parétique par rapport au côté sain, chez les sujets ayant été victimes d'un AVC, a été démontrée à partir de la force et du déplacement mesuré pendant l'indentation du tendon confirmant de précédents résultats (150).

Par ailleurs, une augmentation de 60 % environ de la vitesse de l'onde de cisaillement mesurée par élastographie, a été détectée dans ce même muscle, chez cette population de patients (151). Ces mesures étaient également fortement corrélées avec une augmentation de l'échogénicité suggérant ainsi que la raideur musculaire soit probablement liée à des changements de composition du muscle(151).

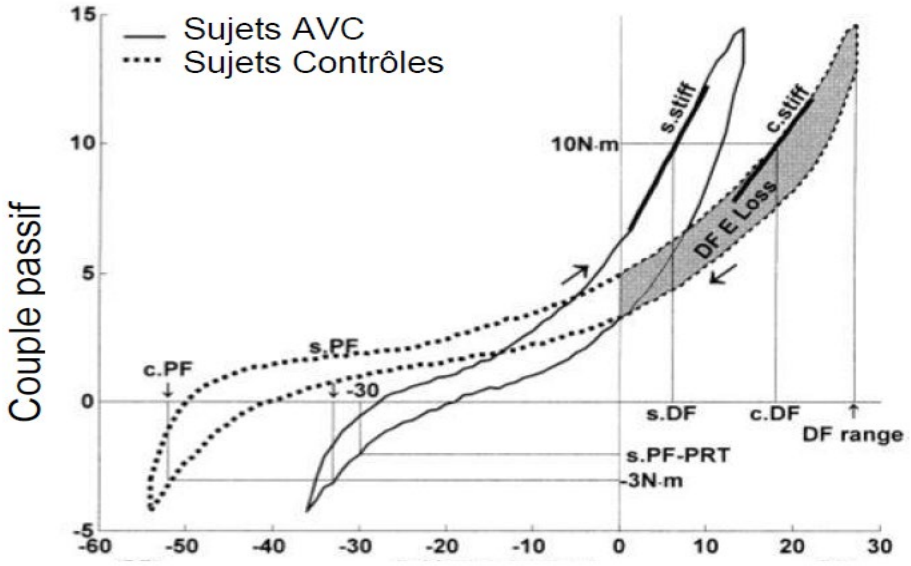


Figure 51 : Représentation des boucles d'hystérésis des fléchisseurs plantaires à la phase chroniqueaprès l'AVC comparativement aux sujets sains (147) :

La technologie d'élastographie apporte de nouvelles données, même si sa fiabilité doit être démontrée chez les patients atteints de parésie spastique (152) Il est intéressant de noter qu'une corrélation entre le temps post lésionnel et la raideur des fléchisseurs plantaires a été démontrée (153), justifiant les conséquences probables avec le temps, de l'immobilisation et de la sous-utilisation sur le manque d'extensibilité musculaire, ainsi que le caractère évolutif de cette affection.

Une diminution de la raideur du tendon d'Achille a été retrouvé en association avec l'augmentation de la raideur des fléchisseurs plantaires, à la phase chronique de l'AVC (154) (155) (144).

Parallèlement à ces changements mécaniques, des changements structuraux tels qu'une perte de longueur fasciculaire et d'épaisseur des muscles fléchisseurs plantaires ont été démontrés) ; (149)) ; (145), ainsi qu'un allongement (144) et une diminution de l'épaisseur du tendon (154) en conséquence très probable du raccourcissement du muscle. Bien qu'à l'échelle des sarcomères, ces changements n'aient pas été étudiés, mais une réduction du nombre de sarcomères liée à l'immobilisation en position courte peut être suggérée, à partir des démonstrations précédemment établies chez l'animal (26).

4.3-2 Caractérisation histologique :

Il s'agit ici des changements de composition chez les sujets atteints de lésion neurologique acquise, et sur leurs relations avec les changements de propriétés mécaniques musculaires.

Chez les blessés médullaires, il a été observé que l'augmentation de la tension passive dépendait du type de fibres. En étudiant cette tension sur une fibre musculaire isolée, il a été constaté qu'elle dépendait de l'expression de la chaine lourde isoforme de myosine (146) , suggérant que les modifications de structure et de fonction au niveau de la cellule musculaire elle-même pouvaient être responsables des changements mécaniques dans la myopathie spastique, parallèlement à l'implication importante de la matrice extracellulaire. Les rares résultats des études analysant l'évolution de la composition du type de fibres après des lésions neurologiques acquises ne permettent cependant pas de conclure sur ce point, d'autant que des données contradictoires sur une augmentation ou une diminution du nombre de fibres de type I avec l'avancée de la maladie, ont pu être apportées (146) (156)

L'atrophie a également été caractérisée à la phase chronique après l'AVC, avec une perte de 24% du volume musculaire, et une augmentation de 17% du taux d'infiltration de graisse musculaire des muscles ischio-jambiers et du quadriceps (157).

Cette description de la maladie musculaire reste succincte, de par le manque de recherches menées sur ce thème. Elle témoigne de la faible reconnaissance de ce trouble dans la

parésie spastique. Les fléchisseurs plantaires restent le seul groupe musculaire presque exclusivement étudié. L'abord à d'autres échelles afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la myopathie spastique, leur temporalité, et leurs intrications avec la maladie neurologique s'avèreraient nécessaire.

Afin de traiter ce muscle myopathique dans la parésie spastique, une des techniques les plus fréquemment appliquée en pratique clinique est l'étirement. Ses modalités pratiques et ses effets sont décrits dans ce prochain chapitre.

Conclusion et observation clinique :

Les déficits moteurs secondaires à des lésions corticales, varient selon la taille et la localisation des dommages. Contrairement à l'atteinte du motoneurone qui provoque habituellement des paralysies, les lésions des aires motrices frontales produisent une faiblesse prononcée, appelée ***parésie.*** En outre, les patients souffrants des lésions corticales, manifestent très rarement la paralysie spastique qui accompagne les lésions des niveaux inférieurs du système pyramidal.

Les patients qui ont une lésion du cortex moteur, présentent une paralysie/parésie flasque donc la lente récupération débute par les muscles axiaux et proximaux et progresse graduellement vers les doigts. Les lésions limitées au cortex M.I épargnent les mouvements du tronc et des bras, car la plupart des projections descendantes vers la musculature axiale et proximale, naissent du cortex pré moteur.

Les patients manifestant une atteinte du cortex primaire (M.I) peuvent présenter une certaine récupération au niveau des doigts, mais probablement pas leurs totale autonomie. L'incapacité de séparer le cortex moteur des doigts entrave la dextérité manuelle. Des lésions du cortex M.I perturbent donc plus l'habileté motrice que la capacité à comprendre, à apprendre et à se remémorer d'une séquence motrice.

Des lésions du cortex pré moteur provoquent une parésie des muscles axiaux et proximaux et perturbent la chorégraphie des mouvements complexes. Des séquences motrices complexes sont encore possibles après lésion du cortex pré moteur mais leur exécution est ralentie, pas cause de la faiblesse, mais à cause de l'incapacité de recruter au maximum les unités motrices pouvant accomplir ou synchroniser le mouvement volontaire. Lors des lésions pré motrices, les mouvements guidés par la vision sont gravement perturbés, car les mouvements engendrés par le cortex pré moteur sont fortement dépendants de l'environnement spatial immédiat récrée par le lobe pariétal postérieur (158).

Alors que des lésions du cortex pré moteur perturbent les mouvements guidés par la vision, celles du cortex Moteur supplémentaire (M.II) perturbent les séquences motrices engendrées intérieurement. Les lésions du cortex M.II perturbent les comportements dirigés vers un but qui nécessite une planification et une exécution de séquences motrices complexes (159). C'est ainsi que les singes dont les cortex M.II et pré moteurs ont été lésés, tentent d'atteindre

une récompense en essayant de traverser un écran transparent alors qu'il faudrait le contourner (160).

Des lésions du cortex M.II peuvent aussi produire une apraxie motrice, incapacité à exécuter certains gestes qui ne peuvent être attribués à une paralysie ou parésie en soi. Ces patients sont capables d'utiliser chaque main indépendamment, mais pas simultanément (à l'instar de tenir une boite ou une bouteille avec une main et avec l'autre main, ouvrir le bouchon ou le couvercle) (14) (13).

Dans le chapitre cinq (ci-dessous), je parlerais des différentes techniques d'étirement reconnues en ce jours, avec leurs impacts tant sur les sujets sains, que sur les patients AVC avec parésie spastique déformante. Nous aborderons ainsi les études cliniques d'autres chercheurs, mais aussi les nôtres publiées, et issue de nos expériences cliniques tant à l'hôpitaux universitaires Henri Mondor, Raymond Poincaré (Garches) et aussi à l'hôpital universitaire QUIRONSALUD de Madrid.

Chapitre 5 : Les différentes techniques d'étirement sujets sains & parétiques :

''Quand le corps médical vous assure que très bientôt vous aurez des hallucinations, vous vivez dans un monde de surveillance et vous guettez leur apparition''. **Josef SCHOVANEC**

Introduction :

Étirement ou stretching : c'est effectuer une manœuvre qui consiste à placer en course externe un muscle ou groupe de muscles par le biais de la mobilisation passive et par l'intermédiaire de toutes les articulations croisées par la structure musculaire. L'étirement est une technique fondamentale de tout thérapeute physique, et elle est aussi beaucoup utilisée chez les sujets dits sains, notamment dans les milieux sportifs, soit avant ou après le sport. Ses bienfaits sont incontestables, déjà même pour la simple détente, et stimulation sanguine, sensoriel musculaire, et décodage des blocus et contractions. Ses bienfaits vont plus loin, impactant ainsi même la biomécanique (micro et macro structurelle).

Depuis les temps anciens, l'étirement est utilisé dans différents domaines notamment, en dehors du domaine sportif, il est aussi utilisé en clinique, répondant à des objectifs distincts. Au travers des époques dans l'histoire de l'application de l'étirement, de nombreuses techniques ont été décrites, de notoriétés variables, incluant de multiples appellations spécifiques (étirement postural, étirement global actif, étirement en tension active, méthode Mézières…) et en catégories différentes selon les auteurs. L'exemple de classification le plus fréquemment retrouvé a été ici repris, traduisant les grands types d'étirement dits analytiques, Tableau 12 (161).

5.1 Étirement passif et activo passif :

5.1-1 Étirement passif (dit statique) :

Il est généralement utilisé dans l'objectif d'un gain ou de restauration d'amplitude. Il peut être appliqué sur une durée plus ou moins longue, se distinguant alors en deux sous-catégories : des étirements passifs de courte durée (environ 20 secondes) et des postures (Anderson, 2011 ; Geoffroy, 2015). Alors que les premiers permettent aux muscles de retrouver une lon-

gueur initiale de repos, d'éviter la tendance à l'enraidissement, d'entretenir des amplitudes articulaires, le deuxième maintenu dans la durée a pour objectif de gagner en amplitude articulaire. Cette mise en tension passive musculaire variera dans son efficacité selon les paramètres appliqués (voir ci-dessous), notamment de durée et d'intensité.

La mise en position d'étirement doit être effectuée avec progressivité afin de ne pas entraîner des contractions réflexes (162). D'autre part, l'étirement doit rester non douloureux, une intensité trop importante pouvant engendrer des lésions du muscle concerné.

5.1-2 Les méthodes dites activo-passives Le contracté-relâché-étiré (CRE) :

Il s'agit d'une des méthodes dites de Facilitation Neuromusculaire Proprioceptive (PNF) (163). Cette technique combine une contraction isométrique du groupe musculaire en position d'allongement, puis un étirement passif faisant suite au relâchement. Elle a été décrite par Kabat en 1960, puis par Solveborn en 1983, dans le but de favoriser le relâchement du muscle par le circuit réflexe de l'inhibition auto génique, faisant intervenir les organes tendineux de Golgi (164) (165). Le temps de contraction lors de la première phase varie en fonction des auteurs, mais devrait se situer au-delà de 10 secondes. Cette technique est souvent effectuée de manière répétée, dans l'objectif de gagner en amplitude (tableaux 12 et 13 ; figure 53, 55).

Une alternative à cette méthode est la méthode Contraction-Relâchement- Antagoniste-Contraction (CRAC). Son application est semblable à la précédente, mais après la première phase de contraction isométrique du muscle, une contraction concentrique de l'antagoniste est ajoutée avant la phase d'étirement du muscle relâché. Ainsi parallèlement au circuit réflexe précédemment évoqué, la contraction de l'antagoniste favorisera le relâchement du muscle agoniste devant être étiré par le circuit réflexe d'inhibition réciproque, faisant intervenir les fuseaux neuromusculaires (104).

5.1-3 Les méthodes dites actives :

Les étirements en tension active, à l'inverse des méthodes précédentes, ne recherchent pas l'amplitude maximale passive, mais l'activation musculotendineuse afin de conditionner le muscle et ses composants aux futures sollicitations et contraintes(166). Ces étirements activo-

dynamiques combinent un allongement avec une contraction isométrique (statique) puis excentrique d'un groupe musculaire(13). La phase dynamique qui prolonge cet étirement, complète la préparation et replace le groupe musculaire dans sa fonction. Utilisé lors d'un échauffement musculaire, ce type de technique s'accompagne parfois d'étirements balistiques et concerne davantage le domaine sportif que la clinique.

Objectifs	Obligations	Méthodes
Préparation à l'effort	Activation du tonus musculaire	Activo-dynamique
Restitution d'amplitude après effort	Inhibition du tonus musculaire – réflexe myotatique inversé	Passif en phase élastique
Gain d'amplitude – amélioration de l'extensibilité	Inhibition du tonus musculaire – réflexe myotatique inversé	Posture passive
Levée de tensions – récupération d'amplitude	Inhibition du tonus musculaire – réflexe d'inhibition post-isométrique	Activo-passif (CRE)

Tableau 12 : technique d'étirement d'après Geoffroy et al (161)

5.2 Les effets de l'étirement :

5.2-1 Caractérisation selon le type de technique utilisé :

Il a été montré que l'étirement statique et l'étirement par technique de Facilitation Neuromusculaire Proprioceptive (FNP) permettent d'améliorer l'amplitude des mouvements articulaires de façon immédiate(167) (163) (168). (169) (170), et un peu plus efficacement en faveur des techniques FNP (163). Ces modifications ne sont cependant pas constantes d'une étude à l'autre. Les techniques FNP amélioreraient l'amplitude articulaire passive en réduisant l'activité contractile observée par électromyographie par rapport à l'étirement statique (figure 52 ;53 ; 54 et tableau 12).

La réponse immédiate à l'étirement est transitoire, correspondant à une modification des propriétés viscoélastiques qui se traduirait par une relaxation de la force d'environ 30 % (171) (172). Une étude récente a comparé les modifications de viscosité musculaire induites par des étirements statiques ou cycliques (173). Ces modifications de viscosité pourraient affecter les

propriétés des tissus à absorber les chocs. Les résultats ont montré que les étirements cycliques, particulièrement dans le premier cycle, avaient un effet notable, alors que les étirements statiques n'avaient pas modifié la viscosité du système. Les effets immédiats sur l'amplitude articulaire sont donc variables selon le type de techniques et pourraient relever de différents mécanismes selon la technique employée.

5.2-2 Caractérisation selon la répétition :

De façon évidente, la réponse des tissus contraints varie selon qu'ils sont étirés passivement de façon répétitive, ou bien étirés une seule fois avec maintien en fin d'amplitude. La raideur est davantage diminuée lorsque l'étirement est appliqué en condition statique, sans intervalle de repos. McNair et al. Ont comparé les effets d'une minute de mouvements passifs à une vitesse angulaire de 5°/sec à ceux obtenus lors d'un étirement passif maintenu pendant 60 secondes (174). Le résultat majeur est que la raideur était significativement plus faible pour la situation des mouvements passifs répétés (175).

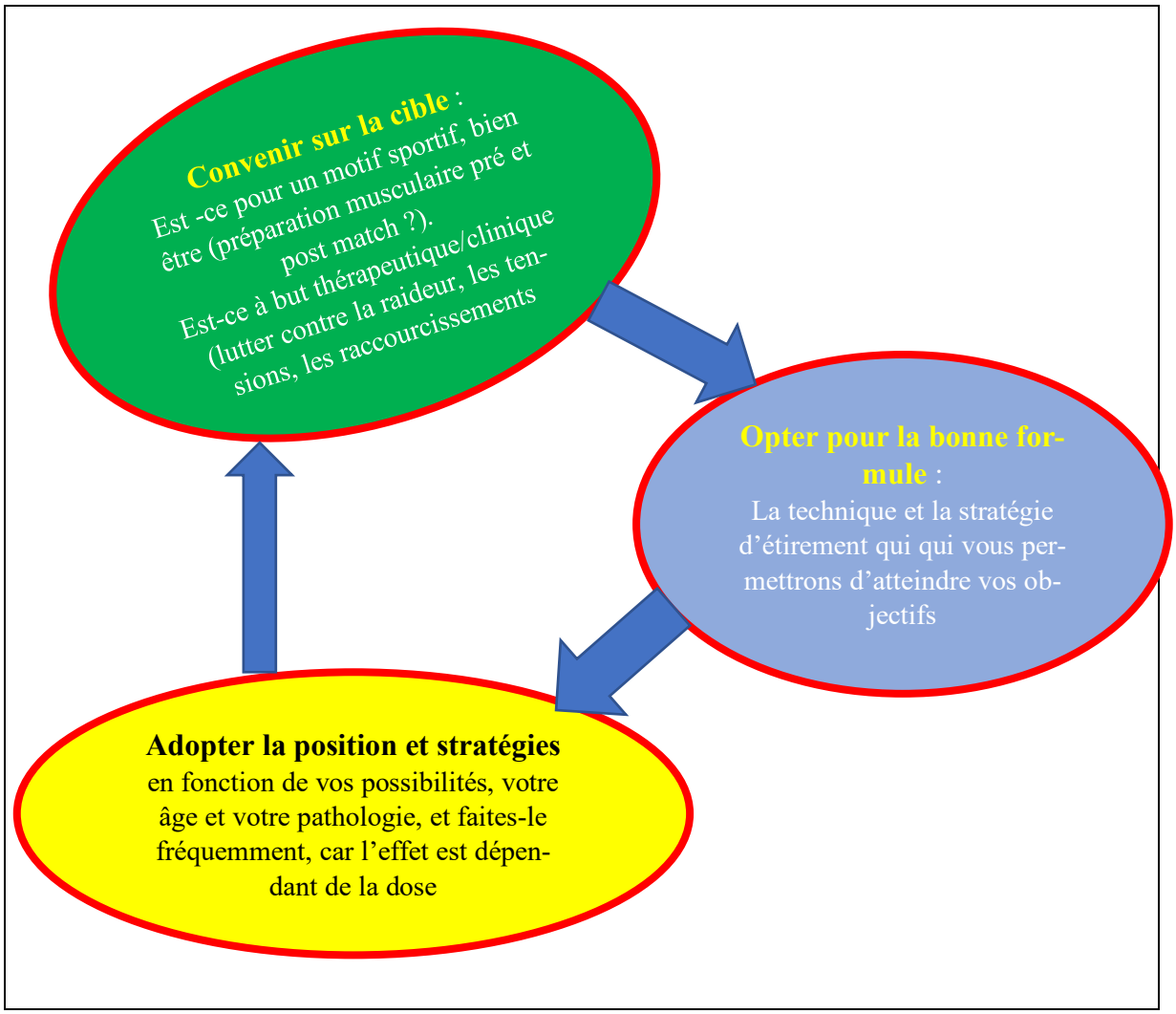
Une autre étude a par ailleurs montré qu'un étirement statique maintenu sans intervalle de repos était à durée équivalente, plus efficace pour augmenter l'amplitude articulaire et le couple passif (176). L'étirement statique prolongé devrait ainsi être privilégié pour diminuer la résistance passive en fin d'amplitude et augmenter l'amplitude articulaire passive. (175).

5.2-3 Caractérisation selon le temps de maintien :

L'utilisation des dynamomètres a permis aux chercheurs d'explorer ce que pourrait être le temps optimal de maintien d'un étirement statique. Des travaux sur l'animal ont initialement constaté que le phénomène de relaxation de la force survenait dans les 18 premières secondes(177). Ces données ont servi de référence pour proposer un temps de maintien adéquat de l'étirement (175). Néanmoins, il a pu par la suite être remarqué en situation in vivo, que la diminution du couple passif était plus importante dans les 20 à 30 premières secondes, suggérant la notion d'un étirement dit « économique » (174), (171) (178). Cette expression reflète la plus grande diminution de couple passif dans le temps le plus court (Figure 52 ; 53 ; et 54).

Ceci étant, il semble primordial de souligner ici que le phénomène de relaxation de la force se poursuit souvent bien au-delà de 30 secondes, certains auteurs ayant observé des diminutions de force qui, bien que très faibles, peuvent persister 20 minutes après le début d'étirement (174).

Les effets persistants d'une seule session d'étirement sur la raideur seraient par ailleurs dépendants de sa durée : quatre minutes d'étirement provoquent une diminution de la raideur persistant jusqu'à 20 minutes après l'étirement (157). Démarche à suivre pour pratiquer les étirements efficaces (figure 52 ; 53).



Création personnelle : Ibrahim Moumeni

Figure 52 : approche sélective pour pratiquer les étirements efficaces

5.2-4 Caractérisation selon l'intensité, couple angle :

Caractérisation selon l'intensité

L'intensité reste un paramètre sous-évalué, le plus souvent éludé ou défini de façon imprécise dans les différents protocoles d'étirement (179). Peu sont les études qui ont quantifié les effets de l'étirement à court terme sur le gain d'amplitude et la raideur en fonction de l'intensité. Il a été montré qu'une intensité de 50 % ou de 75 % (par rapport au couple passif maximal tolérable) n'était pas suffisante pour augmenter l'angle articulaire et le couple passif, même en allongeant la durée, et que seule une intensité de 100 % (sous-maximale) permet ces augmentations (176). L'intensité de l'étirement doit donc être la plus élevée possible afin d'augmenter l'amplitude des mouvements.

Pour le même temps, la plus forte diminution du couple était observée pour la durée d'étirement la plus longue, en accord avec de précédentes études (180) (181) (182)) ; (183).

La durée de l'étirement est un facteur crucial pour la diminution du couple passif et l'intensité d'étirement plus élevée, pour une augmentation maximale de l'angle.

Caractérisation selon le couple et l'angle

L'analyse de la différence potentielle entre un étirement effectué à angle constant vs à couple constant est récente. Les diverses études s'accordent à montrer que, même si les deux modalités d'étirement sont efficaces sur le gain articulaire et la diminution de la raideur, un étirement à couple constant permet de modifier davantage ces deux composantes (184) (185). Ainsi la réponse musculaire est dépendante de l'intensité de l'étirement au départ, mais également tout au long de l'étirement (13). Des techniques comme l'auto-étirement, permettant un ajustement en fonction de l'intensité perçue par le sujet durant le maintien de la position sont donc d'un intérêt majeur(104).

5.3 L'effet de l'étirement sur la chronicité et l'auto étirement :

5.3-1 Les effets de l'étirement chronique :

La force est la capacité du corps à générer ou à résister à ses membres. Au fur et à mesure que la charge de poids ou la contrainte augmente, le cerveau envoie des signaux aux muscles,

leur communiquant de travailler plus dur. Quand ils approchent de leur état maximal fatigue, vous ressentirez cette sensation de brûlure familière. Cela signifie que les muscles doivent se contracter plus intensément que pendant l'entraînement de stabilité de base. Un nageur doit maintenir la stabilité pour traduire efficacement la force en vitesse dans l'eau. Exercices statiques, tels que les ponts et les murs-assis, développez de la force, car plus la prise dure longtemps, plus la masse musculaire doit être engagée pour maintenir la stabilité.

Des études antérieures ont proposé l'utilisation de l'étirement chronique pour modifier les propriétés mécaniques des muscles et des tendons (186) (187) (188), se basant sur la théorie dite mécanique pour expliquer l'augmentation du seuil maximal de l'amplitude articulaire passive. Cependant, la théorie sensorielle a été proposée à partir d'études ayant observé une augmentation de l'amplitude articulaire maximale et du couple passif toléré en l'absence de changements des propriétés mécaniques du système musculoarticulaire, ou du système musculotendineux (171) (172) (189) (190) (184) (187). Ainsi, même après un programme d'étirement dans le temps, seule la tolérance à l'étirement serait augmentée.

Une récente méta-analyse indique que les effets sur le couple passif maximal toléré et sur les propriétés mécaniques musculotendineuses après un étirement à moyen terme s'avèrent peu importants (191). La question reste cependant entière, car si les conclusions récentes sont plutôt en faveur de la théorie sensorielle, il n'est pas certain que les niveaux de stimulus générés aient été suffisants pour permettre des adaptations à long terme. En effet, la plupart des protocoles d'étirements retrouvés ont duré en moyenne 5,1 semaines (de 3 à 8 semaines) (176) (191) (192). Il est ainsi probable que cette durée ne soit pas suffisante pour induire des changements structurels.

L'évaluation appropriée de ces changements reste d'autre part rare, peu d'études ayant, par exemple, évalué la longueur des fascicules après un programme d'étirement. Sur ce point, des résultats discordants ont également été retrouvés. Pour une durée de protocole similaire, l'un a conclu à une augmentation de longueur des fascicules (176), lorsque l'autre n'a pas retrouvé de changements (193). Ces résultats sont une preuve supplémentaire de l'importance des modalités d'application de cette technique, la différence décelée étant ici principalement liée à l'intensité.

Comme le témoigne cet exemple, l'impossibilité à ce jour de statuer clairement sur l'efficacité de l'étirement relève de l'hétérogénéité des protocoles évalués. Le temps d'application

par semaine, l'intensité, le maintien, le type d'étirements sont autant de facteurs pouvant influencer (176) (191), le critère d'intensité à lui seul pourrait fortement contribuer à l'hétérogénéité des résultats, et notamment à la détermination d'une adaptation mécanique (168) (194) (186) (195).

Des études récentes ayant par ailleurs soutenu l'idée selon laquelle les effets mécaniques pourraient se produire dans les structures non musculaires et les structures qui influencent peu le couple articulaire, comme les nerfs périphériques et les fascias ont émergé ces dernières années (173) (196). L'émergence d'outils technologiques comme l'élastographie a permis de montrer que l'étirement chronique appliqué sur quatre, et cinq semaines respectivement, *à hauteur de 2 minutes par jour ou plus*, induit une diminution durable et effective de la raideur des muscles fléchisseurs plantaires (197) ; et ischio- jambiers (198).

Les muscles ciblés par les protocoles d'étirement étant essentiellement limités aux ischio-jambiers et fléchisseurs plantaires, la question d'un effet propre au muscle testé peut être posée, comme il a été montré chez l'animal que les réponses à l'étirement pouvaient dépendre du muscle évalué (199).

5.3-2 L'auto-étirement, (fig. 52 ; 53, 54) :

Très rares sont les données évaluant les effets de l'auto-étirement sur l'amplitude articulaire. Un seul essai randomisé contrôlé a été retrouvé en faveur de cette technique (200). De plus, les quelques études existantes là encore, ont évalué des protocoles de durée relativement courtes (moins d'un mois). De futures évaluations seraient nécessaires (183).

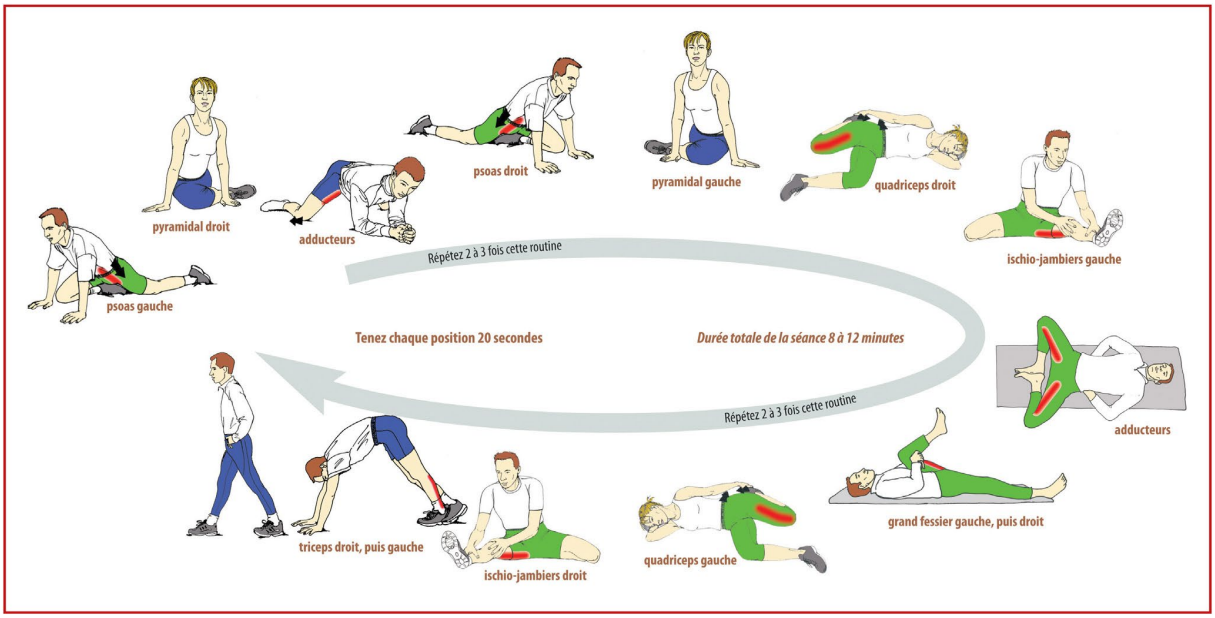


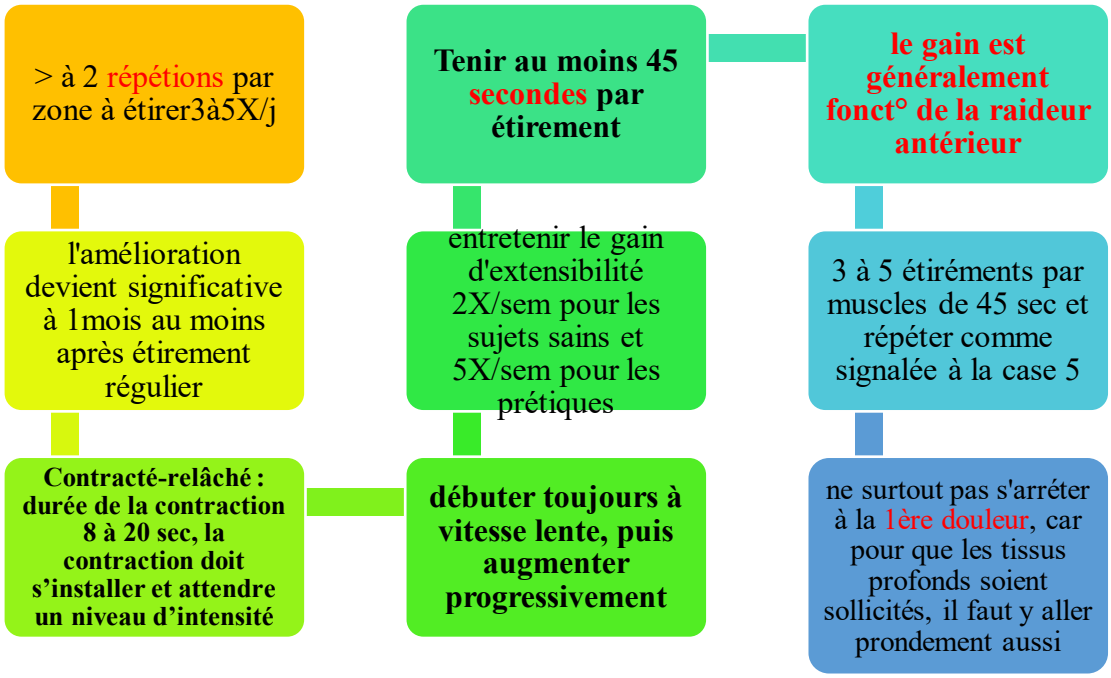
Figure 53 : routine d'étirement d'auto étirement pour les membres inférieurs d'après Geoffroy (161) :

5.4 L'étirement chez le sujet parétique :

5.4-1 Sur la spasticité :

Dans la parésie spastique, une simple série d'étirements maintenus de 30 min à 3h réduit la spasticité, surtout quand l'étirement du muscle spastique est maintenu à une intensité maximale (139) (201) (202) (203) ; Conformément aux effets immédiats évoqués chez le sujet sain, ces résultats s'expliquent probablement par la thixotropie musculaire (204), mais pourraient aussi être liés à une réduction intrinsèque de l'excitabilité du réflexe d'étirement (205) (206).

Par ailleurs, de brefs étirements musculaires améliorent également les contractions musculaires qui suivent. Dans la para parésie spastique, la cocontraction des adducteurs de hanches durant l'effort d'abduction est ainsi réduite après 30 min d'étirements en série (201). L'étirement statique réduit ainsi l'excitabilité corticospinale et améliore le contrôle volontaire à la fois du muscle étiré mais aussi de son antagoniste (207); (202) (203) (208) (209).



Création personnelle, Ibrahim Moumeni

Figure 54 : recommandation pour pratique un étirement

Chez les patients spastiques, comme chez le sujet sain, les réflexes d'étirements sont diminués après contraction en position étirée (210) (211). Par ailleurs, Schmit et coll., ont démontré que des mouvements répétés de grande amplitude réduisent significativement l'hypertonie spastique à court terme (212). Cette dépression du réflexe d'étirement disparaît cependant, après seulement une contraction des muscles spastiques, alors qu'elle persiste pendant au moins trois contractions ultérieures dans les muscles sains (211). Cela implique que l'utilisation clinique de l'étirement musculaire pour réduire la spasticité devient plus efficace lorsqu'il est appliqué en continu ou réappliqué à intervalles fréquents (211).

Les effets de l'étirement à long terme sur la spasticité n'ont cependant pas été montrés aussi bénéfiques. Là encore, une grande variabilité dans les protocoles suivis a été constatée, probablement à l'origine des conclusions divergentes établies. Il n'est ainsi pas permis de conclure sur l'utilité chronique de l'étirement quant à la réduction de la spasticité à moyen terme. A long terme, ces effets n'ont pas fait l'objet d'exploration (213).

5.4-2 Sur le gain d'amplitude articulaire :

De façon immédiate, l'étirement permet de réduire la raideur (149) (143) (214) (215) et l'amplitude articulaire (201).

A moyen terme, les constats mis en exergue par l'examen de la littérature sur les effets de l'étirement chez le sujet sain, restent d'autant plus vrais chez les sujets atteints de parésie spastique.

Les effets sur le gain d'amplitude articulaire restent controversés (216) (217) (218). Ne prenant en compte que l'étirement comme technique en tant que telle, excluant ainsi les études traitant des attelles, orthèses et tout autre appareillage, pas plus de dix études témoignant des effets de l'étirement dans la parésie spastique ont fait l'objet d'essai contrôlé randomisé (Tableau 13). Sur la base de ces études, associées aux effets de divers appareillages étudiés, une récente méta-analyse a conclu à une absence d'efficacité de l'étirement – avec ou sans appareillage – chez cette population de patients (219). Cependant, l'analyse de ces études permet de rendre compte des points suivants :

- La plupart des essais ont été réalisés sur une durée inférieure à deux mois (sauf 2/9 études d'une durée de trois mois) ;
- Le manque de puissance et les défauts méthodologiques (muscles évalués sans être étirés selon les conditions adéquates, i.e. avec une intensité suffisante) peuvent remettre en question les conclusions négatives énoncées ;
- L'interprétation négative de résultats sur l'absence de pertinence du gain obtenu reste discutable.

Si comparativement aux sujets sains, les muscles atteints de myopathie spastique sont plus raides comme il l'a été démontré, il semble évident que les modifications mécaniques ou structurelles de ces muscles exigeront des méthodes d'application plus drastiques, et/ou un programme d'une durée plus longue pour parvenir à un gain d'amplitude. Chez les enfants atteints de parésie infantile, il a été montré qu'un étirement maintenu du soléaire à haute charge durant six heures permettait d'empêcher l'installation de la rétraction dans le temps, lorsqu'un temps d'étirement quotidien de deux heures par jour n'était pas suffisant (220).

La durée des protocoles n'ayant pas été supérieure chez la population de patients atteints de parésie spastique, s'il n'avait pas été observé globalement de modifications franches du

muscle sain sur de telles durées de protocoles, il eût apparu peu concevable d'obtenir des améliorations conséquentes dans la parésie spastique(104).

Malgré ce facteur limitant, il semble intéressant de noter que chez cette population de patients également, le gain d'amplitude (ou la limitation de la perte, selon le contexte) a été significatif lorsque l'étirement était appliqué à une intensité suffisamment élevée, autrement dit, sous- maximale (216). Bien que d'autres études aient tenté d'obtenir une certaine intensité de l'étirement, son contrôle n'était probablement pas optimal (221) (222).

Des études à long terme sur l'étirement, appliqué dans des conditions propices à la plasticité musculaire, sont nécessaires afin de combler un manque colossal de preuves de son efficacité dans la parésie spastique.

Auteurs	Lésion neuro	Taille échantillon	Muscle testé	Groupes comparatifs	Modalités d'étirement	Critère	Résultat	Remarques
Ada 2005	AVC	Exp : 18 Con : 18	Sous-scap / Ext Ep	Exp : 2*30mn de positionnement Con : 10min conv	30 min*5j*4sem=10h sur 1 mois	Ampl R°E, F°	EE :P<0,05 EE : P=0,88	Intensité max efficace
Ben 2005	BM	Exp : 20 Con : 20	Fléchisseurs plantaires	Exp : étirement en port de charge Con : pas d'étirement	30min*3j*12sem=18h sur 3 mois	Ampl F°D	Gain 4°/pas de comparaison inter-groupe	Conclusion pessimiste
De Jong 2006	AVC	Exp : 10 Con : 9	Sous-scap/Ext Ep/Gd Pect/Fchss coude/pronateurs	Exp : positionnement + conventionnel Con : conv	30min*2*5j*5à10sem=25-50h sur 5 à 10 sem	Ampl R°E, F°Ep,Abd°EP, E°coude, supination	R°E:NS,F°:NS, Abd°:P=0,042, E°coude:NS, supination:NS	Limites méthodologiques
Dean 2000	AVC	Exp : 14 Con : 14	Sous-scap	Exp : positionnement epaule+ conv Con : conv	3*20min*5j*6sem=30h sur 6 sem	Ampl R°E	NS	Manque de puissance
Gustafsson 2006	AVC	Exp : 17 Con : 17	Sous-Scap	Exp : positionnement epaule+ conv Con : conv	24h*30j=720h sur 4sem	Ampl R°E	NS	Intensité non controlée
Harvey 2000	BM	Exp : 14 Con : 14	Fléchisseurs plantaires	Exp : étirement Con : non étirement	30min*5à7j*4sem=10à14h sur 4 sem	Ampl F°D	NS	Durée insuffisante
Harvey 2003	BM	Exp : 16 Con : 16	Hamstrings	Exp : étirement Con : non étirement	30min*5j*4sem=10h sur 4sem	Ampl F°H	NS	Durée insuffisante
Horsley 2007	AVC TC	Exp : 20 Con : 20	Fléchisseurs poignet	Exp : étirement + conv Con : conv (5j/sem)	30min*5j*4sem=10h sur 4 sem	Ampl E° P	NS, différence inter-gpe +5,1°	Conclusion pessimiste /seuil pertinence fonctionnelle ?
Turton 2005	AVC	Exp : 14 Con : 15	Sous-Scap	Exp : étirement + conv Con : conv	2*30min*7j*12sem=84h sur 12 sem	Ampl R°E	NS	Manque puissance Faible adhésion
De Jong 2013	AVC	Exp : 23 Con : 23	Sous-scap/Ext Ep/Gd Pect/Fchss coude/pronateurs	Exp : positionnement + stim Con : non étirement ni stim	5*45min*8sem=30h sur 8 sem	Ampl R°E, F°Ep,Abd°EP, E°coude, supination	NS	Limites méthodologiques
Ghasemi 2018	AVC	Exp : 30 Con : 15	Gastroc Med	Exp : 5*30sec étirement statique, + étirement dynamique actif Con :conv	3j*4sem= 30 min sur 4 sem + étirements actifs	Longueur fasciculaire	NS	Durée insuffisante

Tableau 13 : Description des essais contrôlés randomisés évaluant l'étirement sur l'extensibilité clinique ou la longueur musculaire dans la parésie spastique.

AVC, accident vascularie cérébral ; BM, blessé médullaire ; TC, traumatisme cranien ; Sous-scap, sous-scapulaire ; Ext Ep ou EE, extenseurs d'épaule ; Isch Jamb, ischio jambiers ; Gd Pect, gand pectoral ; Flech coude, fléchisseurs du coude ; Con, contrôle ; conv, conventionnel ; Exp, expérimental ; stim, électrostimulation ; SS, sous-scapulaire ; Ampl, amplitude ; R°E, rotation externe ; F°, flexion ; Abd°, abduction.

5.4-3 Les objectifs et principes généraux des étirements à buts thérapeutiques

Objectifs :

Améliorer l'extensibilité des structures ; Améliorer la longueur (notamment aponévrotique) ; Diminution de tension active (pour des pathologies) ; Chercher à rendre plus compliant les structures musculaires aponévrotiques (ou moins raide)

Naturellement les structures musculaires sont +/- riches en tissu aponévrotique, sa variation de longueur sera plus ou moins importante. Suivant la cause de la limitation d'amplitude articulaire, elle peut être liée à une attitude antalgique (avec excès de tension musculaire). Lors de rétraction musculaire, les structures capsulaires sont aussi impliquées. Placer en course externe, elles ont tendance à diminuer l'excitabilité neuronale et dure le temps de la course externe(14) (13).

Principes de réalisation :

Préparer la structure musculaire à être étirée par quelques contractions ou mettre doucement en course externe ; respecter la physiologie de l'articulation (notamment leur amplitude) ; Non douleur en fonction du seuil de tolérance du sujet au début, mais monter en puissance après l'élargissement du seuil de tolérance qui apparait souvent aux 3èmes jours ; chaque fois que possible utiliser une contraction musculaire des antagonistes pour avoir une décontraction / contraction isométrique des muscles qu'on cherche à détendre ; lorsqu'on a atteint la course externe que l'on obtient par palier progressif. Les structures musculaires ont un comportement viscoélastique via le fluage et la relaxation – Être progressif, lent, palier par palier ; et contrôler les compensations(14) (13).

Indicateurs d'améliorations de l'extensibilité :

Seuil de tolérance augmenté ; gain d'extensibilité au sens mécanique (figure 55, tableau 12 et 13). Momentané, lié à la nature du tissu ; Viscoélastique, ce qu'on a gagné on peut le perdre à nouveau ; Déformation plastique ; domaine de la lésion, donc non recommandé ; Augmentation du nombre de sarcomères en série , étude sur les animaux montrant une vérité sur les muscles lents ; Diminuer l'excitabilité et entrainer une régulation du tonus musculaire, Ibrahim Moumeni, 2021 (14) (13).

On peut utiliser les étirements dans le cadre de la préparation à l'effort (échauffement), ou après un effort (effet défatiguant non démontrer) qui peuvent ramener les groupes musculaires à un tonus musculaire plus faible, Ibrahim Moumeni plasticité musculaire, 2021(13).

Conclusion :

L'analyse des effets immédiats de l'étirement a eu pour intention de déterminer quel type d'étirement, quel temps de maintien, quel mode (couple constant/angle constant) et quelle intensité s'avéraient efficaces chez le sujet sain. Un étirement statique à couple constant, donc progressif en amplitude, et d'intensité sous-maximale apparait le plus efficace.

Les effets à moyen terme de l'étirement ont eu pour objet de déterminer quels étaient les changements en fonction non seulement des modalités d'étirement appliqué mais aussi de la durée des protocoles établis afin d'obtenir des changements structuraux et mécaniques. La plupart des protocoles appliqués sur deux mois ou moins ne permettent pas d'observer de telles adaptations chez le sujet sain, selon les conditions dans lesquelles cette technique est appliquée. Cependant certaines études concluent à des effets significatifs sur les propriétés mécaniques musculo- tendineuses, bien qu'un faible effet sur le couple passif maximal toléré ait été retrouvé.

La variabilité retrouvée de ces changements selon les études pourrait s'expliquer au moins en partie par l'hétérogénéité modérée à élever, évoquée de la plupart des modalités d'application de cette technique. Un autre argument est l'absence d'études sur des effets à plus long terme, ces effets n'étant pas suffisamment étudiés sur des périodes de plus de trois mois. Ainsi il s'avère impossible actuellement d'apporter une conclusion certaine à partir des études établies.

Cependant, le temps quotidien et l'intensité appliquée non seulement à l'étirement, mais aussi la durée du programme conditionne son efficacité. Bien qu'encouragé selon des modalités de forte charge et de maintien sur une durée suffisante, si possible quotidienne, l'auto-étirement n'a pas fait l'objet d'exploration suffisante afin de mesurer ses effets.

Nous finirons cette littérature sur l'état de l'art en abordant dans ce dernier chapitre en dessous, les différentes techniques utilisées en neurorééducation, leurs indications, et surtout leurs importances et mécanismes d'actions.

Chapitre 6 : les techniques de neurorééducation de la commande motrice : principes, méthodes et stratégies :

‘’le neurologue est, en effet, assez dépourvu du point de vue thérapeutique devant la plupart d’entre elles qu’il s’agisse de lésions de nerfs périphériques ou d’atteinte du système nerveux central, affection qui provoque de lourds handicaps ; il doit de ce fait avoir recours à un neurorééducation” ***Pr Alex Chantraine****.*

Introduction :

La déficience motrice représente un enjeu de santé publique majeur. Il s’agit de la première cause de handicap acquis en France (223).

Parmi les grandes étiologies, on comptabilise notamment plus 140 000 nouveaux cas d’AVC chaque année en France (3) (224). Plus de 50 % des patients victimes d’un AVC conservent des déficiences neurologiques, le plus souvent motrices(15) (16). Environ 80 % des patients ayant présenté une hémiplégie vasculaire conservent un déficit de préhension lié à une atteinte motrice d’un membre supérieur (225). Le traumatisme vertébro-médullaire est l’autre grande cause de handicap moteur avec environ 1 200 nouveaux cas de paraplégie ou tétraplégie traumatique chaque année en France.

Restaurer ou compenser la déficience motrice au-delà de la récupération spontanée, représente un enjeu majeur en termes de santé publique. Dans ce chapitre, nous aborderons essentiellement les approches dont l’objectif est de restaurer la fonction motrice que l’on qualifie parfois de « neuro-facilitatrices ». Plusieurs méthodes de rééducation de l’hémiplégie vasculaire ont été proposées depuis la deuxième moitié du vingtième siècle dans des contextes théoriques souvent très différents et en constante évolution.

À côté des techniques classiques de rééducation, les progrès dans le domaine des neurosciences permettent de mieux comprendre les mécanismes de plasticité cérébrale qui sous-tendent la récupération. La possibilité de moduler la plasticité cérébrale pour favoriser la récupération motrice a permis le développement de plusieurs approches (les techniques basiques et innovantes ou complémentaires) prometteuses.

L’approche traditionnelle ou conventionnelle représente essentiellement *une approche préventive et compensatoire* face au déficit neurologique. Elle comprend :

Des mobilisations passives pour prévenir et limiter les complications musculosquelettiques la mobilisation active volontaire de l'hémicorps parétique stimulé ou non par une résistance extérieure ; des stimulations sensitives de l'hémicorps déficitaire ; et à cela s'ajoutent des techniques compensatoires au niveau de l'hémicorps sain.

Ces manœuvres sont toujours réalisées à chaque séance de rééducation quelle que soit la technique d'apprentissage moteur qui sera utilisée ensuite.

6.1 Les techniques basiques et ou traditionnelles :

6.1-1 Concept Bobath

Il s'appuie sur la compréhension du fonctionnement SNC (hiérarchie verticale) tel qu'il était envisagé à l'époque : le cerveau supérieur, le cortex cérébral, sont le lieu de la conception du mouvement volontaire. Les centres inférieurs sous-jacents (tronc cérébral, cervelet, ganglions de la base), lieux de la motricité automatique et de la coordination dépendent des centres supérieurs.

Quand le contrôle des centres supérieurs est déficitaire, les centres inférieurs agissent de façon autonome et désordonnée et cela se répercute sur la production motrice ; ***la coordination de mouvement ; le tonus et ; la posture.***

Principe : méthode de rééducation la plus utilisée dans le monde occidental en premier recours après un AVC. Ce concept est en constante « évolution » : il reposait initialement sur l'inhibition de la spasticité et la facilitation des activités motrices posturales et cinétiques normales. Même si le contrôle postural reste une caractéristique du concept actuel, celui-ci est devenu plus pragmatique visant une récupération fonctionnelle pour la réalisation des tâches de la vie quotidienne.

Ce type de rééducation est très satisfaisant pour le kinésithérapeute qui a l'impression de contrôler l'évolution du patient. Son action est très importante (***trop pour certains auteurs***), il intervient à tout moment dans l'apprentissage du patient, il l'accompagne, c'est un échange permanent et le patient apprécie cette présence active du thérapeute.

Peut-être que cette vision de la rééducation est une utopie : elle n'a pas fait la preuve de son efficacité. On lui reproche aussi d'avoir une vision moins bonne de l'autonomie du patient.

Cependant, cette technique développait la capacité d'observation du thérapeute toujours à la recherche du geste juste. Elle implique une connaissance profonde du patient grâce à son accompagnement dans tous ses gestes et on sait bien que celui-ci fait partie intégrante du soin.

Actuellement, cette technique doit avoir une vision plus cognitive. Le thérapeute doit s'effacer et demander au patient de décider l'action et d'en projeter la réalisation et ceci pratiquement d'emblée dans les activités de vie quotidienne, d'où la nécessité d'y associer une hétéro rééducation et une auto rééducation par la suite.

6.1-2 Kabat :

Chaque diagonale est organisée suivant un schéma tridimensionnel, une direction et une vitesse d'exécution. Il existe deux diagonales pour chaque membre ; la tête et pour le tronc. Chaque diagonale comprend deux dessins cinétiques, non seulement, organisés suivant des directions spécifiques opposées, mais aussi suivant trois composantes (abduction/adduction – extension/flexion – rotation médiale/rotation latérale). Les muscles mis en jeu au cours d'un dessin cinétique font partie d'un ensemble de muscles synergiques au cours de gestes usuels. La rotation est la composante essentielle.

Les mouvements sont construits autour d'articulations pivots (pivot principal, pivot intermédiaire, pivot proximal et pivot distal). Une résistance manuelle est appliquée au mouvement pour recruter plus ou moins la contraction des muscles synergiques d'un même dessin cinétique(226).

La résistance opposée au mouvement est augmentée graduellement pour atteindre son maximum à la fin du mouvement. Elle est appliquée avec suffisamment de force pour obtenir le recrutement musculaire sans pour autant entraver la réalisation du mouvement volontaire dans toute son amplitude (excepté pour les stabilisations rythmiques). Cette opposition contrôlée au mouvement permet de recruter un grand nombre d'unités motrices par un phénomène de sommation spatiale. L'augmentation de la résistance provoque un phénomène d'*overflow* qui se manifeste par une irradiation (un **débordement** de contraction) qui gagne de proche en proche l'ensemble des muscles synergiques du dessin cinétique. Les muscles forts permettent d'irradier vers les muscles faibles.

La méthode de Kabat peut être appliquée aux activités corporelles globales(227). Des résistances appliquées judicieusement permettent de faciliter et stabiliser les retournements et

déplacements au tapis, les différents temps de la séquence de redressement, la station debout et la marche. Lorsque le membre est porté à l'amplitude maximale par une mobilisation passive, les muscles sont contractés de manière isotonique (le muscle se raccourcit, la résistance opposée à la contraction musculaire reste constante). Après un temps de relâchement, l'allongement passif est poursuivi jusqu'à atteindre la nouvelle amplitude maximale.

Cette méthode est plus particulièrement utilisée dans les syndromes neurologiques avec déficit. Elle demande un certain degré d'habileté de la part du kinésithérapeute. S'il maîtrise la technique, il possède avec elle (méthode de Kabat) un outil de reprogrammation neuromusculaire particulièrement efficace.

6.1-3 Brunnstorm

Description de la méthode : méthode en plusieurs étapes avec des exercices de complexité croissante sollicitant au fur et à mesure de la progression les capacités d'endurance et de vitesse d'exécution motrice.

Principe : méthode empirique basée sur l'étude de la récupération de l'hémiplégie selon sept stades : d'un stade 1 présentant une absence de motricité, une absence de réflexes, une absence de tonus, à un stade 7 où le patient présente une motricité normale, des réflexes normaux, un tonus normal. La rééducation doit permettre au patient de franchir progressivement ces différents stades. L'intérêt se porte sur la qualité de la fonction motrice. Franchir les sept stades en atteignant la récupération maximale. Utiliser les réflexes archaïques au stade 1 et 2 pour réveiller la motricité. Inhiber les antagonistes au mouvement. Stimuler et faciliter les agonistes chez les hémiparésies, hémiplégie, traumatisme crânien.

6.1-4 Perfetti

Parallèlement à la rééducation Bobath, d'autres auteurs (228) (229) font des recherches et soulignent l'importance de la motivation, des exercices fonctionnels orientés vers les intérêts des patients et de la nécessité de réaliser cette pratique dans un environnement offrant des stimulations progressives et variées.

S'appuyant sur les travaux de Luria (230) (231) qui soutiennent qu'il existe une interaction entre l'homme et son environnement, que le comportement humain et en particulier le mouvement tient compte de cette interaction et que seule l'information la plus consciente peut

modifier le comportement moteur et entraîner une correction du geste si nécessaire, il bâtit un programme d'exercices thérapeutiques basés sur la recherche d'informations utiles à un mouvement programmé (l'homme capte sans cesse les informations dont il a besoin pour adapter son comportement).

Importance de l'intentionnalité et de l'attention, des fonctions cognitives :

Les travaux de Jeannerod (1983) (232) montrent que pour un même mouvement, différents neurones sont activés. Par exemple, demander à un patient de réaliser une dorsiflexion de la cheville ou lui demander d'enfoncer le talon dans le sol n'active pas les mêmes zones du cerveau. Les neurones sollicités ne sont pas les mêmes lorsque, pour un même mouvement produit, le sens donné à ce mouvement est différent. C'est en fait l'intention qui détermine quels neurones (circuits neuronaux) vont s'activer pour accomplir une tâche bien précise qui se trouve dans nos cellules. C'est la motivation et l'attention qui permet de choisir les cellules (aires du néocortex), afin de réaliser correctement une séquence motrice (13) (14).

Le cerveau, en donnant un sens à un mouvement donné permet de trier les informations nécessaires à la réalisation du mouvement en question. Ibrahim Moumeni, 2020 ; 2021 (13) (14), sur le modèle de Perfetti, propose dans ses travaux des exercices de rééducation, que le patient réalise une mise en problème d'une séquence sensorielle ou bien motrice à effectuer.

Aussi, avec l'avancée des connaissances en matière de comportement humain et de l'étude du mouvement, les principes de la rééducation en neurologie centrale ont été modifiés sous l'influence de perfetti (233) et de son école.

De plus, la mise en évidence de l'existence de la plasticité cérébrale a permis la stimulation précoce des circuits neuronaux en vue d'une meilleure récupération.

L'importance de la connaissance en matière de mouvement et de contrôle moteur : nos études du mouvement ont mis en avant la nécessité qu'a l'homme de traiter les informations sensitives et sensorielles ; d'émettre des hypothèses quant au programme moteur à mettre en route lors de la volonté de réaliser un mouvement chargé de sens ; d'imaginer des mécanismes d'anticipation, de correction entre prévision et production ; de respecter les erreurs et les situer dans l'activité. On peut voir le rôle important que les fonctions supérieures (intentionnalité, attention, mémoire, anticipation, résolution de problèmes) tiennent dans la production d'un mouvement (14) (13).

Principe : Méthode empirique, basée sur la stimulation de la proprioception et de l'intégration sensori-motrice pour faciliter la récupération motrice. L'objectif est l'acquisition d'une motricité sélective par des exercices basés sur des tâches spécifiques ; exercices passifs, yeux fermés ; exercices activo-passifs, yeux fermés ; exercices actifs, yeux ouverts.

Perfetti a construit un concept de rééducation dont la théorie est très séduisante, surtout pour la rééducation du membre supérieur (MS) de l'hémiplégique, du fait de l'engagement des patients dans des activités perceptivo-motrices et cognitives complexes.

L'utilisation des principes de cette rééducation fait dire à Perfetti que l'on assiste à : une normalisation des réactions toniques (spasticité), une apparition d'activités motrices adaptées à la situation donnée.

Limites de la méthode : Lorsque les troubles des fonctions supérieures sont présents (en particulier les troubles de la compréhension), la méthode est difficilement applicable.

Dans les cas AVC sévères où les troubles de la sensibilité persistent, la méthode est fortement limitée ; seul le premier stade peut être abordé.

6.2 Thérapie par contrainte induite et approche fonctionnelle par apprentissage moteur

6.2-1 Thérapie par contrainte induite

Justification théorique : À partir de travaux expérimentaux réalisés chez le singe, la thérapie par la contrainte ou Constraint Induced Movement Therapy (CIMT) est basée sur deux principes théoriques : (i) lutter contre la sous-utilisation du membre parétique par la contrainte du membre supérieur sain. (Taub 1976) (23) (234) (24) ; (ii) Favoriser l'extension de la représentation de la main au niveau du cortex moteur primaire (M1) de l'hémisphère lésé par une rééducation intensive du membre parétique (235) (236) (13) (14).

Description de la méthode : Le programme peut être réalisé à domicile sous le contrôle du kinésithérapeute, mais une hospitalisation s'avère le plus souvent utile pour fixer le cadre et élaborer un programme de rééducation adaptée à chaque cas. La durée est variable selon les études rapportées dans la littérature : les plus souvent cinq jours par semaine pendant deux

semaines. Dans tous les cas, le programme doit associer la contrainte du membre supérieur sain et une rééducation intensive du membre parétique(13) (14).

La contrainte du membre supérieur sain est réalisée à l'aide d'un manchon pour empêcher l'utilisation de la main et d'une attelle de type Zimmer pour empêcher l'utilisation de l'avant-bras et du bras (photos ci-dessous). Elle doit être conservée pendant toutes les activités quotidiennes. L'entrainement répété peut durer de 30 minutes à 6 heures par jour selon les études et, associe des exercices de difficulté croissante réalisés avec le membre supérieur parétique (Revue Cochrane des études avec groupe contrôles : Sirtori et al. 2009) (237).

Indications :

Hémiparésie, l'hémiplégie avec une récupération motrice du membre supérieur permettant une extension du poignet et /ou des doigts d'environ 10° (patient capable d'apporter un verre à la bouche). Le patient présentant un non usage du membre parétique s'observe plus souvent au stade chronique. Le patient motivé ++ (la motivation est généralement plus importante lorsque le déficit moteur affecte le côté dominant) marche en intérieur sans canne Pas de douleur du membre supérieur parétique (évaluation visuelle analogique de la douleur (EVA) < 4).

6.2-2 Approche Fonctionnelle par apprentissage moteur ou tâche orientée répétition de gestes (Carr et Shepherd) :

Le réapprentissage moteur (motor relearning program) de Carr et Shepherd, sans renier dans sa totalité les approches classiques neurophysiologiques, met davantage l'accent sur l'apprentissage moteur en lui-même, par la pratique de tâches fonctionnelles (ou tâches orientées).

C'est la technique de rééducation la plus utilisée actuellement dans la prise en charge des cérébrolésés. Elle s'appuie sur l'idée qu'une certaine réorganisation cérébrale se produirait après un AVC et qu'on favorise la récupération en facilitant le contrôle conscient plutôt que le mouvement automatique, dans des exercices où la répétition de tâches est considérée comme le meilleur entraînement possible.

Les séances de rééducation se transforment en périodes d'entraînement où le malade est actif : il accomplit diverses activités fonctionnelles (utilisation de cibles très concrètes = objets de la vie quotidienne), d'abord fragmentées, puis globales et de plus en plus complexes.

Sur le plan clinique, ces exercices thérapeutiques comprennent 7 catégories : le travail des MS, les mouvements oro-faciaux, les activités en station assise, le passage de la station assise à la station debout et inversement, les activités motrices debout et la marche.

Il existe 4 étapes dans le réapprentissage moteur : l'identification de l'objectif et sa compréhension ; l'analyse de la tâche à effectuer et la pratique des éléments de la tâche mal réalisée, à des fins d'apprentissage ; la réalisation de la tâche d'abord segmentaire, puis fonctionnelle et globale ; une mise en pratique dans des situations réelles.

L'école fonctionnelle propose 6 grands principes : l'élimination de l'activité motrice non nécessaire ; le patient est encouragé à contrôler l'activité musculaire reliée spécifiquement à la tâche ; le rétrocontrôle provient principalement d'indices visuels et verbaux, plutôt que cutanés et proprioceptifs ; la pratique doit être surtout orientée vers une tâche bien déterminée et ne pas être uniquement composée de mouvements indépendants que le patient tentera de généraliser par la suite dans les activités quotidiennes.

La tâche et la position dans laquelle elle est produite déterminent une activité musculaire spécifique. Ces deux éléments ne peuvent être dissociés. Par exemple, l'ajustement postural en position debout réclame des exercices différents de ceux en position couchée : La pratique ne doit pas inclure de techniques compensatoires +++ ; L'entraînement à l'équilibre doit se faire surtout à partir des activités de la vie quotidienne (relation étroite entre l'ajustement postural et le mouvement) ; Les facteurs environnementaux sont déterminants dans l'apprentissage. Les conditions extérieures doivent être variées, imprévisibles, afin de développer la capacité d'adaptation du patient et de l'amener ainsi à fonctionner en toutes circonstances ; les performances stéréotypées sont difficilement transférables dans un environnement nouveau et différent.

Suite aux résultats positifs obtenus par cette technique (238), la question s'est posée de savoir si : le renforcement musculaire pouvait lui être associé (alors que jusque-là , on le rendait responsable des mouvements anormaux (spasticité, dystonies..) et apporter encore plus d'efficacité dans la prise en charge.

Par ailleurs, certaines activités comme la marche, celle-ci étant considérée comme la tâche orientée par excellence, vont se développer. On cherche à la réaliser le plus tôt possible (marche en suspension) et le plus longtemps possible (marche mécanisée). Or, il semble que la performance motrice ait une certaine corrélation avec la marche et l'activité fonctionnelle.

Dès lors, la technique tache orientée de Carr et Shepherd s'est enrichie. Elle s'applique avec du renforcement musculaire sous différentes formes (ESNM ou, renforcement par charge directe, renforcement par training de taches orientées, ateliers de groupes) et la marche est associée à un entrainement précoce sur appareil robotisé ou à un stade plus avancé de la rééducation.

En clinique, Les bienfaits physiques et psychologiques de l'exercice sont bien établis chez l'individu normal et les études montrent que l'amélioration motrice des hémiplégiques passe par le renforcement musculaire. Il faut donc l'envisager comme une stratégie thérapeutique pouvant être efficace, alors que pendant longtemps, elle a été mise de côté, on dirait responsable de l'augmentation de la spasticité. Il semble raisonnable de penser qu'il peut en résulter les bienfaits suivants : une prévention de l'atrophie musculaire, du déconditionnement cardiovasculaire et des contractures musculaires ; une amélioration du temps de réaction de la réponse musculaire, une augmentation de la vitesse du mouvement ; une augmentation de la force et de l'endurance musculaire.

Généralement, les protocoles de renforcement musculaire après AVC comprennent un renforcement à vitesse lente (30 à 60 ° / s) ou un travail excentrique qui limitent l'apparition du réflexe d'étirement et donc la survenue de manifestations spastiques. Les techniques utilisées sont : au début, la stimulation électrique (EMG feed back) puis, les exercices isométriques ou iso kinétiques, l'ergo cycle manuel, la bicyclette ergonomique, le tapis roulant, ainsi que toutes les tâches fonctionnelles inscrites dans les activités de la vie quotidienne.

Actuellement, le renforcement musculaire est associé à l'apprentissage moteur de Carr et Shepherd, que ce soit pour l'équilibre ou pour la préhension et la manipulation ou encore pour les changements de position ou la marche. L'endurance et d'amélioration de la condition physique sont recherchées sous forme d'ateliers de groupes.

Cette approche a ses limites : le patient doit posséder un potentiel d'apprentissage, présenter un minimum de récupération neurologique et, idéalement, ne pas souffrir de spasticité sévère.

A ce propos, voir Méta analyse de Ada et al (216) qui montrent bien que l'augmentation de la force n'entraine pas l'augmentation de la spasticité . Par contre, les différentes études de ce type ne montrent pas de retentissement fonctionnel à la phase subaiguë avec le renforcement musculaire. ***Ci-dessous, nous aborderons les techniques dites modernes.***

6.3 Thérapie miroir et imagerie mentale :

6.3-1 Thérapie miroir :

Justification théorique : L'observation du reflet d'un mouvement effectué par le membre supérieur sain peut améliorer la récupération du membre supérieur atteint placé derrière le miroir (Altschuler et al, 1999) (239). La thérapie par le miroir favorise l'excitabilité du cortex moteur primaire ipsilatéral. (Garry et al, 2005) (240). Cette technique permettrait un accès aux circuits neuronaux impliqués dans la programmation motrice de la main.

Description de la méthode : Le patient est généralement assis face à un miroir qui est placé verticalement et sagittalement. Le membre supérieur sain est visible par le patient alors que le membre parétique est placé derrière le miroir de telle sorte que seule l'observation du reflet de sa main saine ne soit accessible. La thérapie par le miroir consiste à observer et déplacer le reflet de l'extrémité distale de l'hémicorps sain qui donne l'illusion de déplacement de la main lésée.

Indications : La rééducation par le miroir de l'extrémité distale du membre supérieur pourrait être utile chez les patients ayant une hémiplégie vasculaire pour stimuler le travail de coordination et rétablir la cohérence entre afférences visuelles et somato-sensorielles kinesthésiques (Revue Cochrane des études avec groupe contrôle : Thieme et al, 2012) (241).

L'idée part de la recherche du rôle des informations visuomotrices dans l'apprentissage moteur. Or « observer une action » dans le but de l'imiter est l'un des principaux modes de l'apprentissage moteur chez l'enfant et l'adulte.

L'imagerie fonctionnelle cérébrale a montré que le réseau cérébral activé lors de l'observation d'un geste est largement superposable à celui mis en jeu lors de la réalisation du geste. Ceci sous-tend qu'il existe un réseau commun (cortex pariétal, cortex pré moteur et cervelet) impliqué dans l'apprentissage moteur. De plus il existe dans ces régions des neurones appelés « neurones miroirs » qui sont actifs tant lors de l'exécution du geste que lors de l'observation du même geste.

L'apprentissage moteur est donc facilité par les informations visuelles (même circuit) et d'autant plus qu'il existe une motivation à apprendre le geste. D'où la notion de « observer le geste ce serait presque le faire ». Si l'on modifie les afférences visuelles au niveau du MS hé-

miplégique, en donnant au patient l'illusion d'un mouvement correctement réalisé, cette technique de rééducation « virtuelle » permet de rétablir la cohérence entre intention et réalisation du geste et guiderait le réapprentissage moteur en utilisant les propriétés des afférences visuelles.

La technique du miroir met en jeu des mouvements bilatéraux que le patient observe dans un miroir et en face des mouvements de la main hémiplégique, le patient voit ceux de la main saine. Différents travaux ont montré des résultats positifs sur cette technique, en particulier sur les douleurs neurologiques et le SDRC I et sur l'hémi négligence unilatérale.

6.2-2 Imagerie mentale :

Méthode qui consiste à évoquer et répéter mentalement une expérience motrice déjà vécue dans le passé ou à évoquer l'image anticipatrice d'une action nouvelle dans le but d'obtenir la réalisation ou la mémorisation d'un mouvement donné.

L'IRMf a montré que l'imagerie mentale active les mêmes zones corticales que le mouvement. Bien que l'on n'ait pas de preuve d'amélioration du geste en faveur de la pratique mentale avec imagerie motrice, elle peut optimiser la synchronisation du mouvement en améliorant la planification du geste et l'activation de processus inconscients.

Le milieu sportif exploite cette méthode depuis longtemps et montre que l'apprentissage moteur par imagerie mentale est efficace. Il existe donc d'autres processus d'apprentissage moteur que l'apprentissage classique par essai erreur.

Il existe 2 types d'imagerie mentale : l'imagerie externe où le patient s'observe virtuellement pendant la réalisation de son mouvement (modalité visuelle) ; l'imagerie interne où le patient essaie de percevoir les effets du mouvement virtuel (modalité kinesthésique, plus efficace dans les apprentissages moteurs) et donc plus efficace pour la rééducation par apprentissage moteur des hémi parétiques ou hémiplégiques.

Réalité virtuelle :

C'est le principe de l'entraînement des aviateurs ou des pilotes de courses. Un système vidéo 3D (fig. 61) relié qui fournissent le mouvement, la couleur, le son stéréo, les odeurs, du vent avec des petits ventilateurs situés près de la tête du patient placé sur un siège vibrant. On recrée ainsi un voyage en moto en pleine campagne ou ailleurs.

Le patient est donc immergé dans un cadre et doit réaliser des tâches définies. On peut travailler sur l'analyse et la décomposition des gestes, ou sur la reproduction des conditions d'entraînement. La « réalité augmentée » est un procédé de rééducation par réalité virtuelle qui renforce par une surreprésentation d'informations utiles au patient ou bien modifie à volonté les informations à disposition du sujet selon ses besoins, dans l'environnement virtuel. Ex de rééducation par réalité virtuelle : jeux vidéo interactifs (kinect ou WII) (figure 63) ; Posturologie avec RV (plateforme Satel) ; Rééducation mécanisée et RV (lokomat, Arméo).

Les techniques citées ne sont pas exhaustives, bien d'autres techniques existent, entre autres : des techniques d'apprentissage moteur (motor learning) ; d'une méthode neurophysiologique (Kabat, Rood) par rapport aux autres ; du myofeedback pour améliorer la posture, l'équilibre ou la fonction du membre supérieur ; de l'électrostimulation (Tens) musculaire lors des phases subaiguës et chroniques de l'AVC ; de la stimulation électrique fonctionnelle (SEF) pour la récupération du membre supérieur ; de la répétition de tâches à la phase aiguë de l'AVC sur la fonction ; de la répétition de tâches pour le membre supérieur ni pour le transfert assis-debout à la phase subaiguë de l'AVC ; de l'utilisation des plates-formes vibrantes dans le cadre de l'AVC ; de l'entraînement électromécanique de la marche quand d'autres techniques d'entraînement à la marche sont possibles, lors des phases subaiguës et chroniques ; de l'entraînement électromécanique de la marche à la phase chronique.

6.4 Mouvements bilatéraux et stimulation non invasive et tapie roulant :

6.4-1 Mouvements bilatéraux :

Justification théorique : Diminuer l'inhibition intra-corticale du cortex moteur de l'hémisphère sain vers le cortex moteur de l'hémisphère lésé (Stinear et al. 2008) (242)

Description de la méthode : Une grande variété de tâches bi manuelles a été rapportée dans la littérature. Généralement, les mouvements sont symétriques et de même fréquence, de même amplitude et de même direction. Ils peuvent être passifs ou actifs selon le niveau de récupération. La durée des séances comme la fréquence optimale reste à établir. Certains programmes comportaient des séances réparties sur 4 jours sur une période de 2 semaines ; d'autres rapportent des séances de 5 minutes avec 18 sessions sur 6 semaines (à partir d'une revue de la littérature, Cauraugh et al. 2010 (243) ont montré l'intérêt des mouvements rythmiques alternés

et intégré une stimulation active dans les protocoles de rééducation utilisant les mouvements bilatéraux pour améliorer la récupération motrice du membre supérieur).

Indications : L'importance de l'atteinte de la voie cortico-spinale, qui peut être évaluée par tractographie IRM ou par les potentiels moteurs évoqués et représente un déterminant important de l'efficacité de la thérapie bilatérale (Stinear 2010, (84).

6.4-2 Stimulation cérébrale non invasive

Justification théorique : la stimulation cérébrale non invasive pourrait favoriser la récupération motrice en se basant sur deux principes : (a) la récupération motrice pourrait être freinée par une inhibition trop importante de l'hémisphère sain sur l'hémisphère lésé. L'objectif de la stimulation cérébrale serait donc de rétablir la balance inter hémisphérique en stimulant l'hémisphère sain ou en inhibant l'hémisphère lésé (Hummel & Cohen 2006) (244). (b) la récupération motrice pourrait être stimulée par la mise en jeu de phénomènes de plasticité sensorimotrice (Stagg et al. 2011) (245).

Description de la méthode : Il est désormais possible de modifier l'excitabilité du cortex moteur avec des techniques de stimulation cérébrale non invasives (figure 55) : Stimulation Magnétique Transcrânienne (TMS) ou stimulation directe par courant continu (tDCS). La TMS en mode répétitif permettrait de stimuler le cortex lorsque la fréquence est supérieure à 5 Hz et serait plutôt inhibitrice lorsque la fréquence est inférieure à 1 Hz (246). La tDCS anodique permettrait de stimuler le cortex alors que la tDCS cathodique serait plutôt inhibitrice (voir figure 59). La stimulation de l'hémisphère lésé associée à une inhibition de l'hémisphère sain pourrait avoir un effet cumulé sur la récupération motrice du membre supérieur parétique après AVC (Lindenberg et al. 2010) (247).

La TMS ou rTMS (stimulation magnétique transcrânienne répétitive) est une nouvelle technique non invasive et indolore d'exploration et de stimulation du SNC. Le principe de son fonctionnement consiste à appliquer un champ magnétique focalisé transmis verticalement par une bobine posée sur le scalp du patient. Celle-ci induit un courant horizontal secondaire qui a pour effet de stimuler les neurones situés en regard de la bobine.

Le courant électrique libéré de façon unique ou répétée en stimulant les neurones, permet la propagation d'un potentiel d'action.

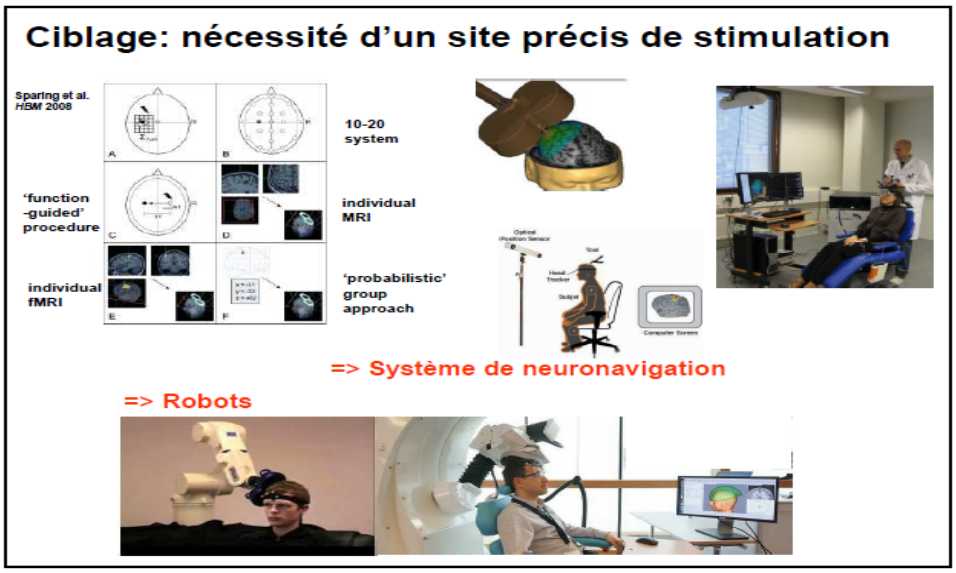
Cette technique s'appuie sur le concept de compétition inter hémisphérique ;

L'excitabilité M1 est réduite du coté lésé en raison d'une inhibition majorée provenant de l'aire M1 du coté sain. Cela contribuerait au déficit moteur du coté hémiplégique ou hémiparétique. En effet, lors d'un AVC, plus un hémisphère est lésé, plus l'hémisphère sain controlatéral est hyperexcitable. Cette asymétrie d'excitabilité des hémisphères se réduit parallèlement à la récupération motrice fonctionnelle ; La rééducation cherche à réduire l'inhibition de l'hémisphère lésé par l'hémisphère sain afin d'augmenter l'excitabilité de l'aire M1 lésée.

La STMr de basse fréquence (1Hz) est inhibitrice tandis que la STMr à haute fréquence (10 à 20 Hz) est excitatrice. On réalise soit une stimulation répétée facilitatrice (SMTr) du coté atteint soit une stimulation répétée inhibitrice du coté sain avec des courant de basse fréquence (1Hz).

Les bilans observés chez les patients hémiplégiques sont encourageants pour la récupération motrice surtout du membre supérieur. (Boggio PS et al, 2008 ;2016) (248) (91)

Indications : Ces techniques sont encore utilisées uniquement dans des protocoles de recherche le plus souvent pour essayer d'améliorer la récupération du membre supérieur du patient hémiplégique. Les modalités pratiques restent à définir de même que le profil des patients répondeurs (Nowak et al. 2010 (249) ; Kandel et al. 2012) (250).



Source : cours de neurophysiologie, master 2, neuroscience du mouvement, Créteil université

Figure 55 : exemple d'outil de neurostimulation, et neuro navigation, permettant au clinicien de ne pas tâtonner sur la zone à stimuler ou à moduler.

6.4-3 Tapis roulant avec système de suspension :

Justification : L'existence d'un générateur spinal de la locomotion a été démontrée chez des mammifères adultes. A partir d'expériences chez le chat spiralisé (Bardeau et Rossignol 1987) (251), un programme d'entraînement visant à stimuler le générateur spinal de la marche a été proposé à des patients blessés médullaires puis cérébrolésés. Ce programme comporte un allégement partiel du poids du corps par suspension (harnais) et une mobilisation des membres inférieurs par un tapis roulant, Dietz 2008 (252).

Description de la méthode : le sujet hémiparétique ou plégique ne pouvant pas marcher, ou massivement atteint par la lésion, peut être assisté par un harnais sur tapis roulant, allégeant ainsi la masse corporelle de son corps. Celui-ci lui permettant de pouvoir initier une marche avec moins de difficulté, dans la mesure où parfois le poids de son corps est soutenu à 50% voir plus pendant les premiers jours de l'entrainement (figure 56).

Figure 56 : exemple de harnais et tapis roulant pour hémiparétique massivement atteint (4) :

Indications : Les patients blessés médullaires incomplets semblent les plus susceptibles de bénéficier de cette technique, hémiparétique massif (4). De nombreux points sont encore mal connus : fréquence et durée des séances, délai par rapport au début des symptômes, bénéfice à long terme par rapport à une rééducation de durée équivalente.

6.4-4 Quantité de mouvement et assistance robotique :

Justification : Le principe général repose sur l'existence d'une relation causale entre l'augmentation du temps de rééducation et la récupération motrice après AVC. Le transfert d'un apprentissage lié à la répétition d'une tâche vers une autre tâche n'est pas évident (fig. 57).

Description de la méthode : mouvements finalisés en kinésithérapie et/ou ergothérapie. Assistance robotique : de nombreux robots ont déjà été commercialisés : Le robot MIME est un robot bilatéral qui guide le bras parétique par le mouvement du bras sain. Le MIT Manus (commercialisé sous le nom d'InMotion2®) est une simple poignée guidée dans un plan. Le Arm trainer est aussi un robot bilatéral mais qui agit uniquement sur le poignet. D'autres robots n'ont pas de motorisation vraie comme le T-wrex ou le robot Armeo® qui associent également un système de réalité virtuelle.

Figure 57 : exemple de rééducation manuelle robotique, couplée par l'imagerie (virtuelle) mentale et visuelle :

Indications : déficit moteur du membre supérieur. La rééducation motrice de l'hémiplégie vasculaire a fait l'objet de recommandations de bonne pratique en 2012 en s'appuyant sur un argumentaire scientifique utilisant les critères de la médecine factuelle (Recommandation de bonne pratique) : Accident vasculaire cérébral :méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte (223).

La fin de cette partie sur l'état de l'arc nous conduit à la seconde partie de ma thèse, qui abordera le contexte, les problématiques et les différents objectifs morcelant ainsi mon parcours doctoral.

PARTIE II : Contexte, problématiques et objectifs de la thèse

Ce que l'on conçoit bien s'énonce clairement Et les mots pour le dire arrivent aisément. **Nicolas Boileau** [9].

9 Nicolas Boileau (1636 – 1711), figure de proue des Anciens, dont le nom est resté célèbre mais dont l'œuvre n'est plus très lue, est peut-être le styliste par excellence de la langue française
En savoir plus sur https://www.laculturegenerale.com/boileau-ce-que-lon-concoit-bien-senonce-clairement/ | La culture générale

Contexte général de la thèse :

Dans le cadre de ma thèse doctorale, débutée en 2018, sous la tutelle de faculté des sciences de la santé et de psychologie BIRCHAM INTERNATIONAL UNIVERSITY (BIU) Madrid-Espagne, et cosupervisée par la SORBONNE UNIVERSITÉ (école doctorale cerveau cognition et comportement (3C) Paris-France), il était question pour moi de mener 4 études (une, fondamentale et clinique, et les trois autres purement cliniques, et interventionnelles), ainsi afin d'apporter une contribution originale à la science et aussi au monde clinique hospitalier à la fin de mon parcours doctoral :

- Plasticité cérébrale post AVC (étude fondamentale et clinique), comprendre pourquoi la récupération est incomplète ;
- Plasticité neuromusculaire et traitement physique de la parésie spastique déformante et récupération fonctionnelle post AVC (étude clinique interventionnelle) ;
- Analyse de la marche par le locomètre sur des patients post AVC étude clinique interventionnelle ;
- Une quatrième étude complémentaire, donc une partie a été faite au CHU Henri Mondor et Albert Cheneviers de Créteil université, dans le service neuro locomoteur du Pr jean Michel Gracies où j'ai passé six mois pour cette étude.

Les sujets que j'ai épousés en 2018 sont à la croisée des chemins de la rééducation neurologique, de la compréhension des mécanismes neurobiologiques, neurophysiologiques, des modifications anatomo-neurologiques du cortex moteur et pré moteur, de la récupération fonctionnelle du membre supérieur (dans les activités de la vie quotidienne), du membre inférieur, amélioration de la marche (par quantification, locomètre, après un AVC) et par l'indiçage (stimulations rythmiques et auditives) pour les patients parkinsoniens, afin d'améliorer les paramètres cinématiques de ceux-ci, et influer sur leurs craintes à se déplacer, tout en réduisant les risques de chutes.

Ces études ont été menées non seulement en territoire français (dans deux laboratoires, et en clinique au sein de leurs CHU), mais aussi en Espagne (un laboratoire détenant un CHU).

L'objectif de chaque étude sera développé ci-dessous, tandis que les méthodes afférentes à chacune de ces études seront détaillées plus loin au sein de l'étude en question.

Pour l'analyse des données des travaux de cette thèse, je vais employer deux logiciels principaux (Excel et Rstudio). Pour les données significatives, nous retiendrons pour toutes les parties de cette thèse lorsqu'il sera nécessaire, < 0,5 comme données significatives.

Étude 1 : Plasticité cérébrale ; les mécanismes neurobiologiques et cliniques, connues à ce jour

1.1 Problématique :

Les lésions cérébrales causées par un accident vasculaire cérébral (AVC) sont l'une des principales causes d'invalidité avec une tendance à une l'augmentation du fardeau sociétal de l'invalidité liée à l'AVC dans le monde. En même temps, nos connaissances sur des traitements de réadaptation efficaces augmentent rapidement, comme indiqué par la multitude d'essais cliniques, de revues systématiques et de méta-analyses publiés. Pour les professionnels de la santé impliqués dans la réadaptation après un AVC, il est parfois difficilement possible de suivre l'évolution des preuves cliniques (à cause des cas atypiques, biaisant ainsi le pronostic fonctionnel) et par conséquent, il existe un risque d'un écart croissant entre l'état de l'art en la recherche sur la réadaptation après un AVC, la pratique clinique et la prise de décision.

Les lignes directrices aident à combler cette lacune, si elles sont systématiquement fondées sur des preuves. D'habitude, elles sont écrites pour un contexte (national) spécifique, elles ne sont cependant souvent pas facilement applicables à d'autres situations de soins de santé limitant leur utilité ailleurs. Il était question pour moi de me fonder sur des données probantes dans le but de la pratique en médecine, de la rééducation fonctionnelle pour la prise de décision clinique liée à la thérapie de réadaptation plutôt que des problèmes liés ou dépendants de ceux d'ordre organisationnel, en ma qualité de clinicien.

De nombreuses questions restent posées à la suite de cette partie sur l'état de l'art concernant l'évaluation, la rééducation et la récupération fonctionnelle des patients victimes d'AVC. Malgré les résultats prometteurs qui existent sur les techniques de rééducation antiques et innovantes citées ci-dessus et leurs potentiels « neuro modulateurs et neuro protecteurs », beaucoup restent à faire pour pouvoir les intégrer en routine clinique. Notamment, de mettre en évidence des effets cérébraux, en parallèle d'effets comportementaux moteurs qui sont des vecteurs essentiels de ma thèse.

De plus, le choix de la mesure adaptée pour évaluer ces effets nécessite de prendre en considération pleine de facteurs, notamment les propriétés psychométriques des mesures, leur éventuel effet plafond/plancher ainsi que la sensibilité des mesures à de faibles changements.

Cette 1re étude essaye de répondre à ces différentes interrogations de manière intrinsèque (physiologique, moléculaire, cellulaire…) et l'apport extrinsèque (rééducation, apprentissage et changements comportementaux).

1.2 Objectifs principaux

De ce fait, les objectifs principaux de l'étude 1 étaient de :

- D'observer l'activité cérébrale chez le sujet non-AVC et les sujets sains.
- D'observer l'évolution clinique et la relation avec les arrangements neuro structurelles des zones endommagées
- Mettre en évidence, décrire (bibliographie, fondamentalement et cliniquement), les mécanismes neurobiologiques post AVC au niveau moléculaire, biologie, cellulaire et fonctionnelles ;
- Décrire avec les données de l'imagerie médicale obtenue (IRM f, scanner, 3D, TEP, etc) ce qui se passait réellement aux niveaux neuronaux des patients AVC à partir des exemples des cas de quelques patients en cliniques ;
- Corréler la récupération fonctionnelle aux données d'imagerie cérébrale et décrire les corrélations entre réparation cérébrale et performance fonctionnelle ou dégradation fonctionnelle et non-arrangements cérébraux.
- Les problématiques terminologiques pour décrire ces processus de plasticité, diviser les scientifiques et les cliniciens sur le vocabulaire définissant la récupération fonctionnelle et la modification cérébrale (tissus neuraux) après lésion neurologique : est-ce une régénération neuronale ? Une réparation ? Une réorganisation ? Ou une simple compensation ? Ces multiples points de vue constituent un obstacle potentiel à la communication interdisciplinaire et surtout à l'information à donner à ces patients fragilisés physiquement et psychologiquement ;
- D'observer l'évolution de la récupération fonctionnelle des patients de J3(pour ceux recrutés de sitôt après leur lésion) à 14 mois, sans toutefois interférer avec leur quotidien tant en rééducation.
- Décrire le pourquoi la majorité des récupérations n'étaient pas complètes, ce qui se passait au niveau de la plasticité cérébrale chez les sujets hémi parétiques ;
- Décrire le/les facteurs qui ne rendaient pas complète cette récupération fonctionnelle ;
- Décrire et distinguer la part de la plasticité impulsée par la lésion, et d'autres formes de plasticités observées tant en pratique clinique.

1.3 Objectifs secondaires :

- Décrire l'impact du réentrainement moteur sur les AVC en phase chronique
- Démontrer la corrélation entre les différentes formes d'arrangement neuro structurelles et la performance motrice.
- Proposer des techniques de prise en charge précoces et chroniques favorisant la plasticité post lésionnelle.

1.4 Hypothèses :

- La plasticité cérébrale est un acquis chez tout être vivant (humain ou animal), l'évidence est que les personnes récupèrent fonctionnellement (tant soit peu) même parfois seules en l'absence de rééducation, ceci lorsque le pronostic vital est levé par une voie veineuse.
- Après un AVC, la plasticité impulsée par la lésion peut connaitre un plateau, mais les changements comportementaux peuvent augmenter le degré de récupération par l'apprentissage moteur et par conséquence briser cette limite de la plasticité post lésionnelle.
- Les personnes victimes d'AVC massif ou modérée ne récupèrent pas totalement dans la majorité des cas. Parce que les zones lésées au niveau cérébral ne se réparent pas totalement. Les lésions laissées par l'hypoxie se cicatrisent par les cellules gliales. Cette cicatrisation empêche la revascularisation des zones ischémiques ou hypo vascularisées.
- Les repousses axonales sont, en effet, un exemple de réparation, mais très limités, car je l'ai démontré en 2020, au cours d'une étude originale publiée.
- Ce pendant la compensation joue aussi un rôle majeur chez ces patients, et l'on peut optimiser la récupération par un entrainement à tâches ciblées, répétées, dans la durée et l'intensité pour permettre une potentialisation à long terme.

Étude 2 : Plasticité neuromusculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante

2.1 Problématiques

L'hémiparétique est vue comme la « perte plus ou moins complète de la motricité volontaire dans une moitié du corps ». Elle est due à une lésion unilatérale de la voie motrice principale entre le neurone d'origine de la voie pyramidale et sa synapse avec le motoneurone alpha dans la corne antérieure de la moelle. Une lésion hémisphérique du tronc cérébral ou médullaire peut entraîner une hémiplégie/hémiparésie controlatérale ou, exceptionnellement (si la lésion siège en aval de la décussation du faisceau pyramidal), homolatérale à la lésion. L'hémiplégie est le plus souvent la conséquence d'un accident vasculaire cérébral (AVC).

La plupart de ces patients post AVC sont encore appelées à nos jours dans plusieurs services médicaux, paramédicaux, et par le personnel de santé, les hémiplégies et leur pathologie la paralysie. Or 97 % de ces patients ne sont pas plégiques, mais parétiques, surtout en aiguë (car, l'on réussit à observer une infirme quantité de contraction musculaire, bien qu'elle soit insuffisante pour provoquer un mouvement même à J1, ce qui permet une quantification de la cotation de la force musculaire (MRC) au-dessus de Zéro).

En effet, cette grande majorité des patients au vocabulaire d'hémiplégie encore ancien, est minutieusement conservée par le personnel de santé. Or l'hémiplégie est la perte totale de l'hémicorps, ce qui est très rarement la majorité des cas de nos patients AVC, d'où le terme employé dans le log de ma thèse est « ***hémiparétique*** ». Qui sera bien défini plus dans la première et aussi cette seconde étude.

L'atteinte motrice est fréquemment associée à des troubles sensitifs, neuropsychologiques, etc. Les Méthodes de réadaptation traditionnelles développées au milieu du siècle dernier tel que Bobath, Kabath, Rood, Brunnstrom, PNF et programme de réapprentissage moteur, ont joué un effet éclairé et fondateur sur la réhabilitation dans la longue histoire de rééducation. Cependant, l'effet thérapeutique est influencé ; car ces méthodes sont principalement des mouvements passifs, réflexes primaires et stimulus afférent, bien qu'elles contiennent aussi de l'actif, ne sont pas aussi significatives dans les études comparatives avec le travail intensif, car l'intensité l'a toujours rapportée sur ces techniques dites conventionnelles qui font aujourd'hui les fondamentaux des kinésithérapeutes de ville.

Il est donc extrêmement urgent d'étudier la méthode de réhabilitation qui est mieux en accord avec le mécanisme de la fonction motrice dans la récupération après une lésion du SNC, précisément associé à la parésie spastique déformante. Le développement du potentiel neuronal est la base de la promotion de la plasticité et réorganisation fonctionnelle du SNC.

En débit d'une étude bibliographique profonde, nous explorerons une technique de neuro rééducation (mouvement excentrique d'amplitude maximale sur les muscles cibles, « les antagonistes » et les étirements activo-dynamique) après une évaluation minutieuse avec l'échelle de Créteil université. Juste la première partie de cette échelle de Créteil sera utilisée dans cette étude pour évaluer la fonction du membre supérieur, car le membre inférieur sera exploré par une autre échelle clinique de renom dans l'étude 3.

2.2 Objectifs principaux :

Comme objectifs principaux, il sera question pour moi de :

- Tester les techniques que nous proposons Vs kinésithérapie traditionnelle effectuée en cabinet de ville ;
- observer les décours de récupération des deux groupes à six mois, puis neuf mois, et l'effet rémanent 3 mois après l'arrêt du protocol dans les deux groupes
- Décrire l'évolution clinique des différents groupes à différents moments et périodes de l'étude (grâce à l'échelle de Frenchay modifiée) pour observer laquelle des méthodes de rééducation de la parésie à la plus marchée ;
- Apporter les éléments scientifiques mettant en évidence la supériorité ou l'égalité d'une technique par rapport à l'autre ;

2.3 Comme objectifs secondaires :

- Décrire la physiopathologie de la parésie spastique déformante ;
- Décrire le comportement musculaire parétique et non parétique au travers des outils d'imageries ;
- Décrire la physiopathologie de la sous-utilisation au travers de notre clinique ;
- Démontrer les paramètres (bibliographiques) cliniques de l'intensité
- Décrire les valeurs bibliographiques de la contrainte induite.

2.4 Hypothèses :

- Le patient AVC peut s'améliorer s'il travaille en intensité, quelle que soit la technique ou la méthode employée et quelle que soit la durée antérieure de l'AVC ;
- Les contrats d'autorééducation guidée (CAG) représentent un plus en rééducation, car ils permettent d'étendre le travail de rééducation à domicile et limiter les effets de sous utilisations qui sont délectés au plan neurologique. Parce qu'ils augmentent la déficience primaire par l'effet de sous-utilisation et par les voies afférentes et favorisent un mauvais arrangement plastique ;
- Les techniques proposées au groupe d'intervention peuvent apporter bien plus de récupérations fonctionnelles que celles du groupe conventionnel.

Étude 3 : analyse des paramètres cinématiques de la marche chez l'hémiparétique post AVC

2.1 Problématique

La marche est le moyen de la locomotion de tous bipèdes nés dans l'exploration de la marche : la littérature rapporte que 80 % des patients ayant subi un AVC n'ont pas une bonne qualité de la marche, c'est-à-dire que les paramètres cinématiques (vitesse de marche, cadence, demi pas, longueur de pas, largeur, etc.) ne sont plus les mêmes qu'un sujet du même âge non-AVC(253).

L'AVC entraine un déficit moteur d'un hémicorps ; la marche est donc altérée. La marche de l'hémiparétique peut se comporter en fonction des caractéristiques de l'atteinte de l'âge, des comorbidités pré et post lésion, les caractéristiques suivantes(14) (42) : Lors de la phase oscillante, on observera un déficit des fléchisseurs de la hanche chez ces sujets. Une fixation du membre supérieur hémiparétique en adduction, ce qui empêche la giration des ceintures.

Un sujet hémiparétique aura une capacité à marcher plus vite en augmentant, pas la longueur des pas, mais la cadence. De plus, sa stratégie pour augmenter la marche sera différente d'une personne saine : au lieu d'augmenter sa longueur de pas, il augmentera sa fréquence de pas.

Les Troubles de la cinématique : les amplitudes des différentes articulations des membres inférieurs seront diminuées. Pendant la phase d'appui, la hanche présentera un déficit d'extension, et le genou et la cheville auront quant à eux qu'un déficit de flexion. La phase d'oscillation présentera une insuffisance de flexion de hanche et de genou associés à un excès d'extension de la cheville

3.3 Les objectifs principaux :

- Explorer les troubles spatio-temporels : augmentation de variabilité chez les personnes hémi parétiques comparées aux sujets sains ;

- Quantifier la vitesse de marche, la cadence et la longueur de pas ;
- Décrire l'asymétrie du cycle de marche qui se caractérise souvent par une réduction de la durée de la phase d'oscillation du côté hémiparétique, une augmentation de la durée du double appui et de durée d'appui du côté sain. De plus, la vitesse d'oscillation du membre inférieur hémiparétique sera réduite,
- Décrire l'asymétrie du demi-pas du côté hémiparétique par rapport au côté sain. Ces asymétries sont parfois majorées et deviennent plus flagrantes si le sujet augmente sa vitesse de marche.

3.3 Objectifs secondaires :

- Décrire les troubles musculaires lors de l'attaque du pas,
- Décrire les déficits concentriques des extenseurs de hanche et excentrique des extenseurs du genou ;
- Décrire les effets observés lors de la propulsion,
- Décrire la cinématique des extenseurs de cheville et leurs effets et limite dans le mouvement (déambulation).

3.4 Hypothèses

- Les sujets sains ont non seulement une bonne qualité de déambulation que les patients AVC, mais aussi la cinématique (longueur de pas, cadence, enjambée, hauteur du pas, pas arrière et demi pas) est bien meilleure chez les sujets sains que chez les patients AVC.
- Ces différents troubles vont entrainer des boiteries, comme le fauchage ou le steppage (voir annexe 4).
- La récupération d'une marche fonctionnelle, puis qualitative devient rapidement un des objectifs des cliniciens en général, et aussi l'un des objectifs de cette thèse et sa contribution scientifique. De ce fait, elle nécessite une analyse rigoureuse afin de pouvoir noter l'évolution, et donc l'efficacité des traitements physiques.

Étude 4 : Contrôle de la Cadence à l'aide d'un dispositif de stimulation rythmique auditive sur les paramètres cinématiques de la marche dans la maladie de Parkinson idiopathique.

4.1 Problématique

Le modèle de marche de la maladie de Parkinson (MP) se caractérise par une vitesse réduite, des longueurs de foulée courtes, des mouvements traînants occasionnellement des épisodes de gel. La marche devient lente avec une posture fléchie et le balancement spontané des bras est réduit, ce qui s'ajoute au profil typique du modèle de marche MP. L'application d'indices auditifs pour améliorer la démarche chez les personnes atteintes de la MP a été rapportée. Les indices auditifs comprennent un métronome et un stimulateur auditif rythmique I1. Fournir des indices auditifs pour améliorer la démarche pourrait être une thérapie complémentaire à l'entraînement physique et à la marche chez les personnes atteintes de la MP(254) (255).

Touchant près d'un million de personnes chaque année dans le monde, la maladie de Parkinson Idiopathique (MPI) a atteint le second rang des maladies dégénératives du sujet âgé après la maladie d'Alzheimer. Atteignant le plus souvent les individus âgés, elle peut dans certains cas survenir très précocement (Parkinson juvénile).

La MPI est la deuxième cause de handicap moteur chez l'adulte après les accidents vasculaires cérébraux. Les nombreux symptômes de la maladie, en particulier moteurs et cognitifs, d'importance plus ou moins sévère et évolutive, peuvent devenir extrêmement un handicap pour les patients qui en sont atteints, et répondent de manière inégale à l'arsenal thérapeutique, médicamenteux, chirurgical et physique, existant dans la prise en charge de cette affection.

À ce jour, la MPI est une pathologie neurologique chronique, avec une évolution lentement progressive, pour laquelle existent de nombreux protocoles de recherche clinique. La MP est une maladie dont la prise en charge est multidisciplinaire (médicaments, thérapeutique physique et éducation thérapeutique), et vise à freiner l'évolution, et à maîtriser tant soit mieux les symptômes.

Elle est caractérisée par trio des symptômes majeurs : Akinésie, l'hypertonie (hypo métrie/ bradykinésie), et les tremblements, influent ainsi sur les paramètres cinématiques de la marche.

- Les traitements médicamenteux classiques de la MP (L-Dopa, agoniste…) ; diminuent l'hypo métrie, améliorent la longueur de pas spontanée des patients, (256)(257)(258)(259)(260)) ;
- N'influent que peu ou pas sur les deux autres problématiques suivantes :

- Enrayages cinétiques / freezing (gelée) et la dysrégulation de la longueur de pas (256)(257)(258).

Ces difficultés peuvent être expliquées par un sous-dosage des commandes motrices lors du recrutement des fléchisseurs de hanches, extenseurs de genou et dorsiflexion de chevilles (hypo métrie) comme l'explique Nicolas Bayle et al (257)(258).

Elle est responsable d'une diminution de l'amplitude du pas (les patients marchent « à petits pas »), par une perte de l'automatisme à la marche (la marche demande de l'attention), Gracies J M, 2010 (256).

Elle est également responsable des phénomènes d'enrayages cinétiques et d'hésitation au démarrage du pas, et enfin par des difficultés de régulation de la longueur du pas à l'accélération (augmentation de vitesse liée à une augmentation de cadence et non plus à une augmentation de longueur de pas). En plus de limiter les patients dans leurs activités de la vie quotidienne (diminution des sorties, des activités extérieures et sociales), ces difficultés à la marche sont souvent responsables de chutes et une décompensation motrice, Gracies et al, 2010(256) Morris et al (259) 262); (261) (262) (263).

La rééducation par technique d'indiçage (visuel, auditif…), a montré des preuves sures : l'efficacité sur la régulation de la longueur du pas (Morris & Al, 1996, 1998) (20) : métronome réglé à 110 % de la cadence spontanée du patient améliore la vitesse et longueur de pas du patient parkinsonien) ; (264) (261). Parlant du meilleur contrôle des phénomènes d'enrayages cinétiques, aucune étude bibliographique ne s'est prononcée sur un outil externe pouvant éradiquer les périodes de Freezing/enrayage.

Le dispositif est un Stimulateur Rythmique Auditif diffusant au patient via une oreillette, de façon métronomique la cadence spontanée d'un patient, afin d'indicer sa marche, et ainsi corriger les paramètres spatio-temporels et la cadence imposée choisie de façon arbitraire(265) (254) (255).

4.2 Objectifs principaux :

- Évaluer la cadence à d'améliorer et sécuriser la marche de patients parkinsoniens idiopathique.
- Évaluer les effets immédiats d'une modification de la cadence indicée (−20%, +20 % de la cadence spontanée de patients parkinsoniens) grâce au dispositif (métronome ; application Sound corset), au décours d'une séance de 1 heure de marche à vitesse spontanée (OFF traitement médical), sur la longueur de pas mesurée lors du test de déambulation sur 20 mètres.

4.3 Objectifs secondaires :

- Évaluer les effets immédiats d'une modification de la cadence indicée grâce au dispositif (métronome ; application Sound corset) sur les vitesses spontanées et maximales de marche (OFF).
- Évaluer les effets immédiats d'un indiçage auditif à la cadence spontanée de patients parkinsoniens grâce au dispositif (métronome ; application Sound corset) sur la longueur de pas et les vitesses maximales de marche (OFF).
- Observer s'il existe un effet rémanent ou persistant après 2heures de repos à distance de l'entrainement.

4.4 Hypothèse :

Une diminution de la cadence indicée (= moins de pas/seconde) résultera en des PLUS GRANDS pas et donc en une AUGMENTATION de la vitesse de marche des patients (caractérisation de la marche parkinsonienne : la marche à très grand pas permet une augmentation de la vitesse de marche aussi importante qu'une marche à vitesse maximale sécuritaire) (256) (257), et sera donc à privilégier à une cadence indicée spontanée ou augmentée(254) (255).

PARTIE III : Les protocoles et résultats et discussion 4 études menées

''Ce n'est pas une méthode inexacte ou approximative que celle qui consiste à retenir un fait significatif, et d'un poids considérable, pour en tirer des conclusions générales, plutôt que d'établir des statistiques ou de collecter des faits insignifiants'. **Jacques Ellul1**, édition hachette, coll. Pluriel, 2004, p. 152[10].

10 Jacques Ellul, né le 6 janvier 1912 à Bordeaux et mort le 19 mai 1994 à Pessac, est un historien du droit, sociologue et théologien protestant libertaire français. Professeur d'histoire du droit

Étude 1 : plasticité cérébrale ; régénération ? Réparation ? Réorganisation ? Ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ?

1- Introduction :

Depuis une trentaine d'années, la prise de conscience des capacités d'adaptation du cerveau l'a fait passer d'une structure figée, dont le fonctionnement était considéré comme acquis dans l'enfance et résistait immuable, à un organe pleinement intégré au sein des réseaux fonctionnels et modelables tout au long de la vie, en fonction des contraintes internes ou externes auxquelles l'individu est soumis.

L'étude de la plasticité cérébrale a permis un bond en avant dans les connaissances sur le fonctionnement cérébral chez les sujets sains et sur la compréhension de son implication positive ou délétère en pathologie, servant de support au développement de nouvelles stratégies de prise en charge, en particulier dans le domaine de rééducation et réadaptation. On distingue classiquement trois principaux types de plasticité cérébrale (14) (13) (fig.58). Cependant, nous verrons que cette présentation si elle a l'avantage d'être plus didactique, n'implique pas que chaque mécanisme ne puisse intervenir que de manière isolée : il existe ainsi des ponts entre les différents types de plasticités qui ont en commun la nécessité d'une exposition à des expériences ou des contraintes.

- ***La plasticité développementale (expérimentale)*** :

Elle correspond au développement des neurones et de leurs multiples connexions. Elle est maximale à deux périodes critiques : chez le jeune enfant entre douze et 24 mois et chez l'adolescent (parfois jusqu'à 15 ans, voilà les périodes pendant lesquelles nous sommes capables d'acquérir des connaissances de manière particulière, rapide et efficace. Cette période correspond aussi aux modifications cérébrales induites par l'exposition à des expériences externes ou à des contraintes internes propres à chaque individu cérébral (14)(13).

Elle entre en jeu lors des acquisitions de compétences ou comportements particuliers à chacun (i.e., lors de la pratique d'un geste sportif technique, d'un instrument de musique, la régulation des comportements spéciaux, la mémoire…) et ainsi, elle est strictement en lien avec la notion comportementale d'apprentissage, définie comme l'amélioration durable d'une performance (motrice, cognitive, perceptuelle…) en réponse à un entraînement. La plasticité liée

à l'expérience entre en jeu dans le développement des acquisitions dans l'enfance et l'adolescence, mais aussi à l'âge adulte. Elle représente un des leviers de plasticité post lésionnelle, mais à contrario, est impliquée lorsqu'elle est déficiente ou mal adaptée, dans le développement de pathologies neuropsychiatriques (autisme, schizophrénie), neurodégénératives, mais aussi motrices, à l'instar de la dystonie de fonction (266).

- ***La plasticité adaptative***

Elle désigne tout d'abord les adaptations que les réseaux de neurones vont subir au cours de la vie.

Elle permet et accompagne le développement de l'individu de son enfance au début de l'âge adulte. Tout d'abord, la maturation des réseaux neuronaux responsables de certaines fonctions propres à l'espèce et présents à l'état normal chez tous les individus (i. e., le langage ou la vision) nécessite que les individus soit exposés à des stimulis communs et universels de l'environnement qui doivent être spécifiques à ce comportement et à son espèce : on parle de plasticité passant par l'expérience (expérience-expectant plasticity) (267).

Le développement de ces fonctions se produit classiquement dans un intervalle donné appelé période critique, qui correspond à la période durant laquelle un comportement donné manifeste une sensibilité particulière à des influences environnementales spécifiques qui lui sont indispensables pour se développer normalement ; une fois la période critique terminée, le comportement n'est plus affecté de façon significative par l'expérience ultérieure, mais le défaut d'exposition aux influences appropriées durant la période critique est difficile, voire impossible à corriger en suite (14)(13).

Ces périodes critiques sont présentes chez l'Homme, mais souvent moins marquées que chez l'animal. La plasticité cérébrale liée à l'expérience telle que nous l'avons abordée plus haut représente le deuxième mécanisme concourant à la plasticité au cours du développement.

- ***Et en fin la plasticité post lésionnelle ou de récupération*** :

Elle représente la réorganisation du cerveau lorsqu'il a été lésé par une attaque ou un traumatisme. Que la lésion touche le SNC ou le SNP (ou leurs structures afférentes ou efférentes). Ici encore, deux composantes peuvent être individualisées : une partie des phénomènes plastiques surviennent de manière spontanée, précoces et sont induits par la simple présence de la lésion elle-même (268).

Non voulue, cette plasticité qu'on appelle parfois réactionnelle n'en reste pas moins influençable par les techniques de neuro modulation ou par les biais des techniques comportementales (269) ;(4) (5). La seconde composante s'apparente à la plasticité liée à l'expérience (14) (13), ses principes sont les mêmes et sont mis en valeur dans un grand nombre de nouvelles applications de neuro rééducation. Ces deux aspects feront l'objet du développement de cette étude I,

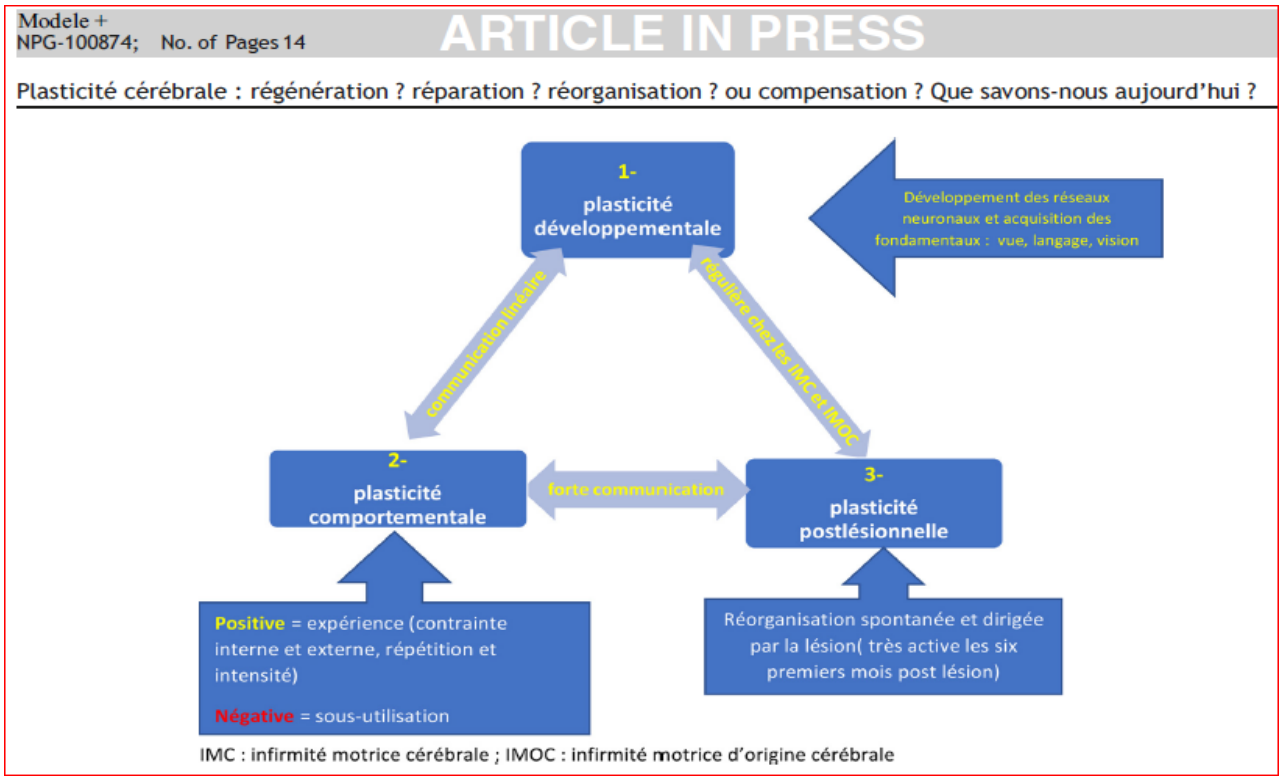


Figure 58 : Les différentes formes de plasticité cérébrale. D'après Ibrahim Moumeni, 2020 (14).

1. La plasticité développementale pose les bases fondamentales de conception et de maturation des stimulis communs universels de l'environnement. On observe un lien étroit avec la plasticité comportementale dans l'acquisition, l'apprentissage et la consolidation des événements à court, moyen et long-terme, moteurs comme cognitifs. 2. Lors de la modification des comportements : dépendant du réentraînement (plasticité positive) ou de la sous-utilisation (plasticité mal adaptative). Elle représente un des leviers de la plasticité post lésionnelle par l'apprentissage moteur (réentraînement intensif et répété, contrainte, attention, motivation) mais à l'inverse est impliquée lorsqu'elle est déficiente ou mal adaptée, dans le développement des pathologies neuropsychiatriques (autisme, schizophrénie), neurodégénératives, mais aussi motrices, à l'instar de la parésie spastique déformante, dystonie de fonction, déconditionnement, atrophie tant corticale qu'en périphérie. La plasticité liée à l'expérience ou comportementale entre en jeu dans le développement des acquisitions dans l'enfance et l'adolescence, mais aussi à l'âge adulte. 3. Lors d'une lésion cérébrale du SNC (plasticité induite par la lésion elle-même). Le cerveau impulse lui-même un réarrangement, une réorganisation de sa propre structure (d'où nous observons souvent en clinique des récupérations motrices spontanées sans rééducation), et cette plasticité induite par la lésion est préférable à l'apprentissage moteur. La plasticité comportementale est un bon modulateur et accélérateur de la plasticité post lésionnelle. IMC : infirmité motrice cérébrale ; IMOC : infirmité motrice d'origine cérébrale.

Dans le cas des AVC, L'étude de cohorte de Copenhague a permis de trouver les objectifs d'amélioration des déficiences motrices au cours des six premiers mois post AVC, ainsi que sa chronologie. Elle permet d'entrevoir que le tableau post-lésionnel immédiat n'est pas définitif d'une part, et que le cerveau d'un sujet adulte est susceptible de se modifier par l'influence du comportement sur les neurones d'autre part(15) (16).

Cette modification constatée, appelée plasticité cérébrale ou neuro plasticité, peut être définie comme l'ensemble des processus visant à développer, modifier ou constituer des connexions, en conformité avec le modèle fixé génétiquement pour chaque espèce. Il s'agit d'une capacité du cerveau en particulier des grands primates, visant à se modifier par l'expérience.

Ainsi, le cerveau doit être considéré comme un système dynamique en perpétuelle reconfiguration par l'expérience. Ces phénomènes de plasticité cérébrale peuvent être observés au cours de trois situations différentes chez l'homme : d'abord lors du développement du système nerveux (plasticité développementale), ensuite lors d'une lésion cérébrale du SNC (plasticité induite par la lésion elle-même), et enfin lors de la modification des comportements dépendant le réentraînement (plasticité positive) ou de l'immobilisation (plasticité mal adaptative (Fig. 58).

Le SNC ne doit donc pas être vu comme une structure figée ou stable, mais comme faisant l'objet de phénomènes de plasticité. Au regard de ces informations, on constate que la plasticité est une composante importante du fonctionnement du SNC, mise en jeu de manière continue lors des retours d'informations sensorielles, et de la planification à la modification d'actes moteurs du processus cognitif complexe(90)(270).

Au regard de ces différentes modifications cérébrales en clinique, nous observons des récupérations parfois spontanées (et totale) chez certains patients, des récupérations incomplètes chez d'autres (15) (16), ou encore une perte évolutive des fonctions motrices induites par une plasticité mal adaptative/négative (16) (90).

Les problématiques terminologiques pour décrire ces processus divisent les scientifiques et les cliniciens sur le vocabulaire définissant la récupération fonctionnelle et la modification cérébrale (tissus neuraux) après lésion neurologique : est-ce une régénération neuronale ? Une réparation ? Une réorganisation ? Ou une simple compensation ? Ces multiples points de vue constituent un obstacle potentiel à la communication interdisciplinaire et surtout l'information à donner à ces patients fragilisés physiquement et psychologiquement. Cette Première étude de ma thèse essayera d'apporter les éléments de réponses à ces différentes interrogations

de manière intrinsèque (physiologique, moléculaire, cellulaire. . .) et extrinsèque (rééducation, apprentissage et changements comportementaux).

Définition et généralités historiques et l'intérêt majeur des cellules gliales

Définitions multivariées du concept de la plasticité cérébrale

La neuro plasticité est un terme récent, qui date de quelques dizaines d'années seulement. L'étymologie ressort deux voies : « neuro », qui vient du terme « neurone », et qui désigne les cellules du cerveau ; et le mot « plasticité », qui vient du grec « plastikos », qui signifie modelage, soit la caractéristique de ce qui « est malléable, l'aptitude d'un tissu lésé à se reconstituer », la neuro plasticité est la capacité du cerveau à se réorganiser quand il subit un changement. Cette capacité étonnante peut s'expliquer du fait que dans le cerveau, il y a plus de cent milliards de neurones, ils sont reliés entre eux sous forme de réseau par leurs prolongements, qu'on appelle les axones. Au fond, cela revient à imaginer comme une grosse ville : les neurones représentent les maisons, les synapses les portes d'entrée et les axones sont les voies de communications qui permettent d'aller de maison en maison (l'information circule le long des axones sous forme d'influx, et une fois qu'elle est parvenue à la porte d'entrée, des messages chimiques appelés « neurotransmetteurs » prennent le relais, ils sont libérés plus ou moins en grande quantité dans les synapses).

Au fur et à mesure que le temps passe, les maisons trop anciennes sont détruites, c'est aussi ce qui se passe dans notre cerveau : les neurones vieillissent, ils meurent, mais à la différence des maisons ; car ces neurones ne sont pas remplacés. Lorsqu'un neurone meurt, sa porte d'entrée (la synapse) disparaît aussi. C'est ce que l'on appelle la perte neuronale(14) (13).

La plasticité peut être définie comme la capacité dont disposent les corps déformables à changer leur forme sous l'action d'une force extérieure (Dictionnaire Larousse, 1993). Cette notion vient de la physique des matériaux, représentant la capacité de pouvoir déformer les objets. La Biologie s'est donc heurtée au double sens du terme « plasticité » : en tant que créatrice de forme et capacité à changer de structure.

La plasticité désigne la propriété des organisations vivantes d'être des structures organisées et remodelables, c'est-à-dire malléable, déformables sous l'action des contraintes du milieu extérieur et intérieur. Dans son sens étymologique, le sens plastique est plutôt créateur d'ordre. Dans le sens moderne et biologique, c'est une capacité d'adaptation de l'organisme. Ainsi défini, le système neuromusculaire est considéré comme doué de cette plasticité (271).

En sciences biologiques : La plasticité évolutive ou phylogénétique : elle concerne la transformation des espèces dans leurs morphologies et leurs capacités d'adaptation au milieu environnant. Elle traduit une certaine mutabilité du génome.

Par contre, La plasticité génétique ou ontogénétique s'exprime au niveau individuel dans les phénomènes d'épigenèse (théorie qui considère que l'embryon se construit graduellement par addition de parties nouvelles). Elle traduit la malléabilité du système au cours de son développement, en s'intéressant à la mise en forme de la structure sous l'effet de contraintes externes.

En sciences biologiques et moléculaires, la plasticité adaptative désigne la capacité du système ayant achevé son développement à remanier sa propre structure et à enrichir son répertoire réactionnel de possibilités nouvelles non initialement présentes dans ce répertoire (phase d'apprentissage). Cette plasticité comprend aussi celle post-traumatique observée lors des lésions et se traduit par des modifications caractéristiques de l'organe atteint et peut être suivie d'une phase de récupération progressive. Cette forme de plasticité s'amenuit au cours du vieillissement.

Dans le langage courant, la plasticité représente la qualité de ce qui est souple, malléable, modifiable, tandis que sa définition en mécanique introduit la nécessité qu'un corps soit exposé à une contrainte pour qu'elle se manifeste.

En neuroscience, on peut définir la plasticité comme étant la capacité du SNC à subir des modifications des structures et/ou son fonctionnement pour assurer le développement de l'individu et lui permettre de réagir aux contraintes internes et externes (ou environnementales dans le sens des expériences vécues) qu'il subit ; et assurer aussi que celles-ci révèlent de conditions physiologiques ou pathologiques 160. Au regard de cette définition neuroscientifique, on peut en déduire que la plasticité n'est pas un phénomène occasionnel, mais bien un processus continu au cours de la vie dont les caractéristiques et la finalité sont cependant selon les périodes de la vie, les expériences vécues et les processus pathologiques neurologiques et extra-neurologiques éventuellement en jeu.

D'après nous, La plasticité cérébrale peut se définir comme l'ensemble des processus visant à développer, modifier ou constituer des connexions, en conformités avec le modèle fixé génétiquement pour chaque espèce. Il s'agit d'une capacité du cerveau en particulier des grands primates, visant à se modifier par l'expérience. Ainsi le cerveau doit être considéré comme un système dynamique en perpétuelle reconfiguration par l'expérience.

Ces phénomènes de plasticité cérébrale peuvent être observés au cours de trois situations différentes chez l'homme : tout d'abord lors du développement du système nerveux (plasticité développementale) ; ensuite lors d'une lésion cérébrale du SNC (plasticité induite par la réorganisation cérébrale post lésion), et enfin lors de l'entrainement (plasticité comportementale) fig.58.

Le SNC ne doit dont pas être vue comme structure figée, stable faisant ponctuellement l'objet de phénomène de plasticité. Au regard de toutes ces définitions, on s'aperçoit au contraire que la plasticité est une composante constante du fonctionnement du SNC, mis en jeu de matière continue lors des retours d'informations sensorielles de la planification à la modification d'acte moteur de processus cognitif complexe (92).

Par ailleurs, si le terme plasticité cérébrale est le plus souvent employé, celui plus large de neuro plasticité semble plus approprié.

Le concept de la plasticité renvois à un ensemble de processus dynamique de réorganisation de la structure, des fonctions du cerveau en accord avec une instruction génétique ou face à des changements de l'environnement, ou encore dû à l'interaction de ses deux facteurs. Deux contextes particuliers où la plasticité cérébrale et neuromusculaire joue un rôle majeur, retiendront notre attention dans cette thèse : la récupération post-lésionnelle (mécanisme inflammatoire, biologique, moléculaire et biochimique) et la modification cérébrale dues à l'apprentissage.

La plasticité cérébrale intéresse ainsi les rééducateurs à deux niveaux : d'une part parce qu'elle permet d'entrevoir que le tableau post-lésionnel immédiat n'est pas définitif (15) (16), et d'autres part par ce que les travaux sur l'apprentissage, la répétition, l'intensité et l'attention indiquent que le cerveau d'un sujet adulte est susceptible de subir les modifications. (272) (273) (129) (235) (274) (14) (13).

Brève historique de concept de plasticité

L'étude de la plasticité cérébrale s'inscrit dans l'étude du fonctionnement cérébral et des relations entre structure et fonction et entre déficit et récupération. Historiquement ces questions ont été abordées selon deux approches distinctes. L'approche connexionniste, d'une part, considérant le fonctionnement cérébral comme unitaire à partir des travaux expérimentaux de Flourens au début du XIXème siècle qui avait montré chez l'animal que la sévérité des déficits

était liée à l'étendue de la lésion cérébrale, supposant ainsi que « la faculté propre du cerveau est essentiellement unitaire puisque toutes les fonctions s'affaiblissement et s'éteignent ensemble lorsque la destruction dépasse certaines limites » ; et d'autre part l'approche localisationniste, considérant le cerveau comme la juxtaposition de zones cérébrales spécialisées (275).

Cette approche née des travaux anatomiques de FJ Gall conduisant à l'identification de 27 facultés innées et indépendantes d'origine corticale, avait été confortée par la démonstration de Paul Broca11 que le langage oral est une fonction cérébrale individualisée, dépendant de l'intégrité d'une aire corticale spécifique unilatérale située au niveau du pied de F3 de l'hémisphère gauche chez les sujets droitiers. Ces travaux princeps ont conduit au développement de la démarche anatomoclinique et au questionnement sur la récupération après lésion cérébrale. Aujourd'hui ces deux approches restent pertinentes pour la compréhension du fonctionnement cérébral et de la récupération après lésion (276) (277).

Les débuts de la neurophysiologie, neuropsychologie et de la neuro anatomie ont été longuement dominés par un débat entre les défenseurs d'une localisation stricte des modifications ou facultés psychologiques, et ceux qui au contraire considéraient que le cerveau fonctionne comme un tout inclus dans une boule, un amas de cellule, tel que le foie ou poumon, donc chaque côté ou partie étant en mesure d'accomplir n'importe quelle fonction. La théorie des localisations strictes, dominantes autour des années 1960-1970, avait le désavantage d'entrainer les médecins et personnels de santé à considérer que la récupération cérébrale, physique et neuropsychologique ne présentait aucune utilité /importance.

En effet, si le cerveau est une structure fixe et définitivement pré câblée au sein de laquelle chaque fonction psychologique, cognitive ou motrice se voit dédicacer une aire cérébrale et si ses éléments constitutifs de base (les neurones) ne disposent d'aucun pouvoir de réorganisation, alors une lésion cérébrale doit avoir pour conséquence inévitable la perte définitive de la fonction assurée par l'aire lésée. Dans cette logique théorique, il n'y avait pas grands choses à espérer des professionnels de la rééducation. Aujourd'hui avec l'émergence du concept de la plasticité, l'image d'un cerveau figé dans ses structures et ses modes de fonctionnement appartient définitivement au passé.

11 Paul Broca est un médecin français, né le 28 juin 1824 et décédé le 9 juillet 1880. Spécialiste de l'anatomie du cerveau, son nom est resté célèbre parce qu'il découvre une région du cerveau associée au langage, que l'on appelle aujourd'hui aire de Broca.

Les facteurs qui ont conduit à ce changement de perspectives sont nombreux, nous pouvons citer ici les données cliniques, l'observation des troubles physiques, cognitifs, comportementaux survenant après une lésion cérébrale, révèlent un tableau évolutif(15)(16); au déficit important en phase aigüe, succèdent le plus souvent à une récupération fonctionnelle plus ou moins attendue, de grande amplitude au début, la récupération s'amoindri de ce fait au fur et à mesure de l'éloignement de la date de l'accident cérébral. Plusieurs théories sous-tendent cette évolution(4) (5). (278):

- La théorie hiérarchique de Jackson, 1958 suggérant une représentation des fonctions à plusieurs niveaux de contrôle au sein du SNC. D'après cette logique ; lors de la lésion d'un centre, ceux qui sont situés à d'autres niveaux dans la hiérarchie fonctionnelle peuvent intervenir pour assurer en partie la fonction lésée (279);

- La théorie de la substitution fonctionnelle de Munk,1877 suggérant que les aires cérébrales non encagées dans une autre activité au moment de l'atteinte peuvent se substituer à la zone lésée (280);

- la théorie de Lashley 1929, dans une perspective plus étendue, le modèle de l'équipotentialité fonctionnelle de Lashley considérant que toute partie du cortex associatif restée fonctionnelle est capable en cas de nécessité, d'accomplir n'importe quel type de fonction. Le déficit post-lésionnel étant alors proportionnel à la quantité de tissu lésé (281) (275).

Paul Broca, 1860 (277) (282): démontre que les fonctions cérébrales sont localisées. Le cerveau n'est pas un tout fonctionnant unitairement. Si on déduit ce qu'il dit, c'est le premier qui parle d'une spécialisation cérébrale et donc forcément d'une plasticité. À propose de M. Leborgne (Mr Tan Tan, son patient).

En 1859 : il fut le 1er à faire de l'anesthésie hypnotique, en 1861 : Découverte du « centre de la parole » dans le cerveau (aire de Broca) qui est aujourd'hui la troisième circonvolution du lobe frontal, présenté à la Société d'anthropologie de Paris de l'époque, il initia le débat avec tenants holisme cérébral +++ (Goltz, Strasbourg) (282). Pour l'anthropométrie crânienne, il fut le pionnier anthropologiste physique avec couronne thermométrique : il objectiva la 1ère imagerie cérébrale fonctionnelle.

En 1848 : il fonda la Société des Libres Penseurs (favorable Darwin), et ne pouvant se résoudre à ce concept car ceci était contradictoire à tout ce qu'on lui avait enseigné et qu'il allait enseigner.

L'intérêt majeur de l'étude et des cellules gliales

Nous avons observé que les cliniciens parlent beaucoup de la plasticité cérébrale, mais accordent moins d'intérêt aux éléments fondamentaux, ceux-ci constituant la structure neuronale.

Certains scientifiques considèrent les cellules gliales un peu comme les « oubliées » des neurosciences. Comparativement aux cliniciens, certains chercheurs fondamentaux pensent qu'il sera prochainement démontré que, les cellules gliales participent beaucoup plus au traitement de l'information dans le cerveau auquel elles sont considérées habituellement.

Nous cherchons à cet effet à démontrer (affirmer ou infirmer) que les cellules gliales contribuent au fonctionnement cérébral (et donc est une pièce maîtresse dans la reconstruction des neurones lésés) en étroite synergie avec les fonctions neuronales.

De ce fait, il était question pour nous de démontrer que le rôle des cellules gliales est peut-être secondaire, mais sans elles, le cerveau ne pourrait pas fonctionner correctement encore plus lorsque les neurones sont lésés (AVC).

Les cellules gliales occupent une importance grandissante en clinique, du fait du développement de bio marqueurs gliaux et de l'imagerie cérébrale non invasive fondée sur les cellules gliales, mais aussi parce que leur ciblage à des fins thérapeutiques est désormais possible.

La fonction cérébrale repose sur des interactions complexes entre les neurones et différents types de cellules gliales, telles que les astrocytes, la microglie et les oligodendrocytes. Le domaine relativement jeune de la « gliobiologie » est en plein essor.

Grâce à diverses innovations techniques, il est désormais possible de répondre à des questions biologiques complexes sur les cellules gliales et de démêler leurs multiples rôles dans le fonctionnement et le dysfonctionnement du cerveau. Je présente ci-dessous une approche expérimentale que j'ai utilisée pour comprendre l'importance des cellules gliales dans le SNC.

J'illustre également comment ces techniques et découvertes sur les cellules gliales peuvent ensuite être traduites en clinique et apporter des nouvelles ressources, ou renforcer les idées qui avaient déjà été mises en évidence dans le passé par certains auteurs (283) (284), afin de fournir dans un avenir proche, des stratégies thérapeutiques alternatives en cliniques pour nos patients AVC.

Les astrocytes, une classe de cellules gliales, sont les cellules les plus abondantes dans le centre des vertébrés du système nerveux. Comme les neurones, il existe de nombreux types d'astrocytes en fonction de leur localisation, morphologie, profil d'expression génique et leurs réponses aux signaux environnementaux.

Les astrocytes sont essentiels pour maintenir un environnement homéostatique pour le cerveau sain, qui assure une communication neurone-neurone appropriée et précise. Sous pathologique condition, les astrocytes réagissent pour prévenir d'autres dommages ou peuvent contribuer à la disparition du cerveau. Par conséquent, comprendre comment réguler l'activité des astrocytes bénéficiera au traitement d'une gamme de lésions et de maladies neurologiques.

2- Matériels et méthodes

Cette étude est multicentrique, expérimentale (simple aveugle, les sujets étaient à l'insu de ce que nous souhaitions observer). S'était aussi une étude histologique cérébrale (comparative ; tissus neuronaux des sujets AVC et sujets sains). Durée de l'étude 14 mois en clinique observationnelle, avec l'échelle de Barthel. Nombre 27 sujet AVC + 6 sujets sains non AVC.

Critère d'inclusion : Avoir fait son premier AVC dans les 3 derniers jours ; être âgé de 40 à 65 ans ; accepter le protocole prévu à cet effet ; ne pas être inclus dans une autre étude ; être interné dans un APHP (assistance publique des hôpitaux de Paris) encagé à nous accompagner dans cette étude ; capacité à communiquer et comprendre le protocole avant inclusion.

Critère d'exclusion : Patient ayant fait plus d'un AVC ; patient ayant fait un AVC mais ayant une pathologie neurovégétative ; avoir fait un AVC postérieur à jours prévues dans l'inclusion ; avoir des troubles cognitifs associés à l'AVC ; patient en situation de handicap et ayant fait l'AVC

Matériels : IRMf (figure 59 ; 60 ; 61 ; tab 14 ; 15 et 16), observance clinique, emploi de l'échelle de Barthel (pour le score de récupération générale) les 14 premiers jours ; le 3ème mois et le 6ème mois ; entre le 9ème et le 12ème mois.

Matériels	Rôles et avantages potentiels
IRM	Activité– Métabolisme– Myéline
TEP	Métabolisme– inflammation
IRMf	Visualiser, cartographier de manière indirecte, l'activité cérébrale.
Spectrométrie de masse (SM)	Détermination des masses moléculaire et composé organique, et identification quantitative
Outils 3D	Clarification des images in vivo ; et in vitro ou ex vivo et photographie de qualité

Tableau 14 : tableau d'outils d'imagerie utilisé

Méthode :

Approches translationnelles pour améliorer le transfert entre le laboratoire et la clinique : L'imagerie cérébrale est parfois fondée sur les cellules gliales, plusieurs techniques d'imagerie cérébrale développées en recherche préclinique et utilisées en clinique sont fondées sur la détection – directe ou indirecte (annexe 1) – des cellules gliales. Par exemple, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) de la myéline va nous permettre de suivre les lésions et leur remyélinisation) ; la tomographie par émission de positons (TEP) de la « neuroinflammation » vise à localiser et mesurer la réactivité des cellules microgliales et des astrocytes (286).

Nous emploierons la technique d'immunofluorescence ou (IF). Elle est une technique permettant la visualisation d'une protéine ou d'un antigène spécifique dans des cellules ou des tissus en liant un anticorps spécifique chimiquement conjugué à un colorant de fluorescence (voir outils et figure annexe1,2, 3). La coloration IF est largement utilisée dans la recherche en sciences de la vie, en particulier pour les neurosciences.

Dans cette étude Histo morphologique de certains tissus (microglie, oligodendroglie, astrocytes), nous décrivons la souillure IF des zones locales du cortex moteur touchée par lésion de nos patients, ce au travers des coupe (des montages des coupes) d'imagerie spécifique, traduites par les 3D (voir annexe 2) et figure 59,60,61, pour présenter les mêmes tissus amputés par l'imagerie, mais en virtuel pour analyse IF afin d'étudier les modèles morphologiques des zones touchées dans l'AVC. En utilisant des anticorps neuronaux présynaptique, de marqueur-neurofilament (N-F) et de synaptophysine ; Des récepteurs postsynaptique d'acétylcholine (AChRs) ont été marqués avec Alexa Fluor 594 conjugué α-bungarotoxin (α-BTX).

Immunofluorescence- des cortex sélectionnés souillés ont été examinés sous un microscope confocal (voir annexe 2 et 3), prédisposé par les 3D avant en période aiguë post AVC (J1 à J7 et parfois à jusqu'à J12).

Il convient de noter que la mesure de l'activité cérébrale par quantification de la consommation de désox glucose en TEP ou par la détection de la dé-oxyhémoglobine par IRM fonctionnelle, est en fait, fortement régulée par les cellules non neuronales périvasculaires (dont les astrocytes) qui contrôlent le flux sanguin cérébral et l'entrée de glucose dans le cerveau (287).

Des efforts importants sont alors menés pour développer des méthodes plus sélectives d'un type de cellule gliale (par exemple, microglie versus astrocyte réactif), qui ont des rôles différents, mais coexpriment certains marqueurs détectés en TEP ; plus spécifiques d'un état (par exemple, microglie réactive versus homéostatique ou myéline

néoformée versus myéline intacte) ; ou ayant une valeur pronostique ou diagnostique (présence d'un sous-type de cellules gliales associé à une progression favorable d'une maladie).

L'application d'un cocktail de facteurs cités dans cette étude sur des cellules somatiques provenant de donneurs permet de les reprogrammer et d'obtenir des cellules souches pluripotentes (hiPSC). Ces hiPSC peuvent ensuite, grâce à des facteurs spécifiques, être différenciées dans les différents types de cellules gliales. L'ensemble de ces cellules humaines peuvent ensuite être assemblées sous forme de culture en trois dimensions (3D). Chacun de ces types de culture présentent des avantages et des inconvénients. Le modèle doit donc être sélectionné en fonction de nos objectifs biologiques posée et en prenant en considération les caractéristiques intrinsèques de chaque mode de culture.

Il sera question dans cette première étude d'enregistrer avec les outils cités, le fonctionnement cérébral (histologie, imagerie fonctionnelle, etc.) chez les patients AVC en aigüe entre J1 et J30, puis à six mois, et faire pareillement chez les sujets appariés sains, du même âge afin de chercher à comprendre pourquoi la réparation n'est pas complète et les possibles raisons liées à cette imperfection. Puis corréler les activités histologiques et biologiques à la clinique.

Figure 59 ; Tomographie par émission de positons (TEP)

Figure 60 : Spectrométrie de masse (SM)

Figure 61 : Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle employé pour observer l'activité corticale de nos sujets.

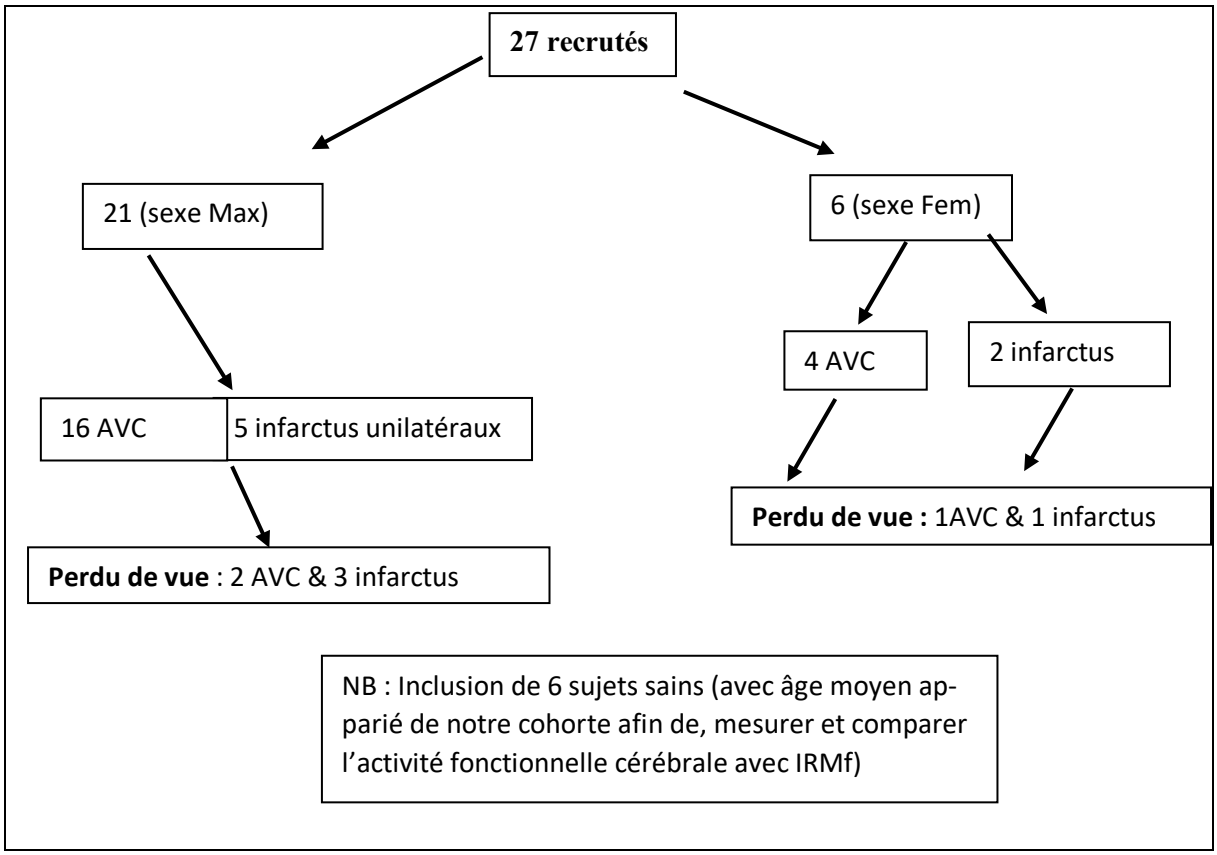


Tableau 15 ; design de l'étude interventionnelle plasticité cérébrale :

Critère d'inclusion bibliographique : j'ai par mes recherches sur PUB Med, Google scholar, Publons, Scilit, Road, recueillit 568 articles et 27 livres ; certains ont fait l'objet de la lecture des résumés, (puis exclue où sélectionner pour amples lectures et explorations).

- La pertinence dans le domaine, notamment la plasticité cérébrale post AVC.
- Le nombre de citation, car plus un article est cité, plus il semble être connu et surtout convenable tant à la science qu'à la qualité des données et de littérature
- La qualité des auteurs, faisant office dans le monde scientifique en général et la plasticité cérébrale post AVC en particulier. Tableau 16 (design bibliographique).

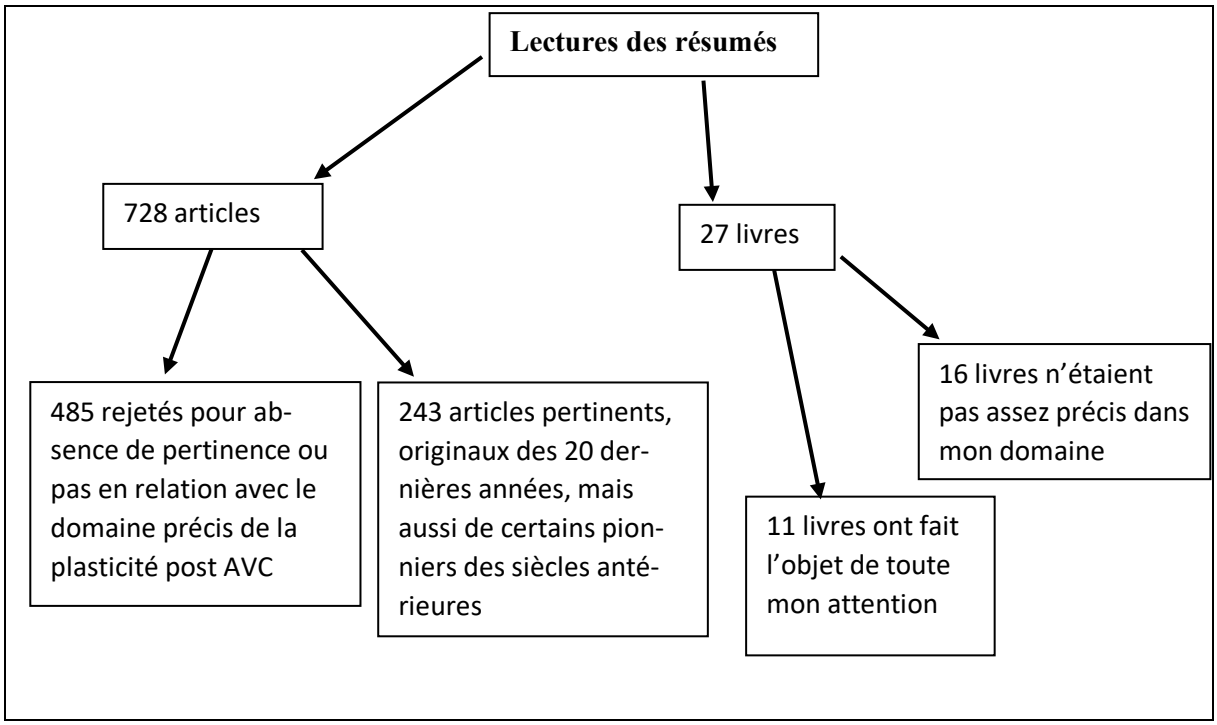


Tableau 17 : dissigne bibliographique, critères de sélection et d'exclusion :

Critère de jugement :

Au travers des outils suscités observons la réaction des trois catégories principales de la glie du SNC à une lésion locale des tissus.

Les sujets sains recrutés dans cette étude sont le premier critère de jugement, à comparer avec nos patients AVC (état des tissus neuronaux des sujets sains et sujets AVC en aigue)

Décrire cliniquement l'évolution et les corrélations fonctionnelles et imageries médicales de ces patients au travers d'une observation continuelle sur 6 mois et leurs approches thérapeutiques physiques.

Mettre en évidence nos observations avec la bibliographie lue ;

Comprendre les possibles facteurs limitants la récupération complète, comme c'est le cas avec les fractures, qui se consolident complètement

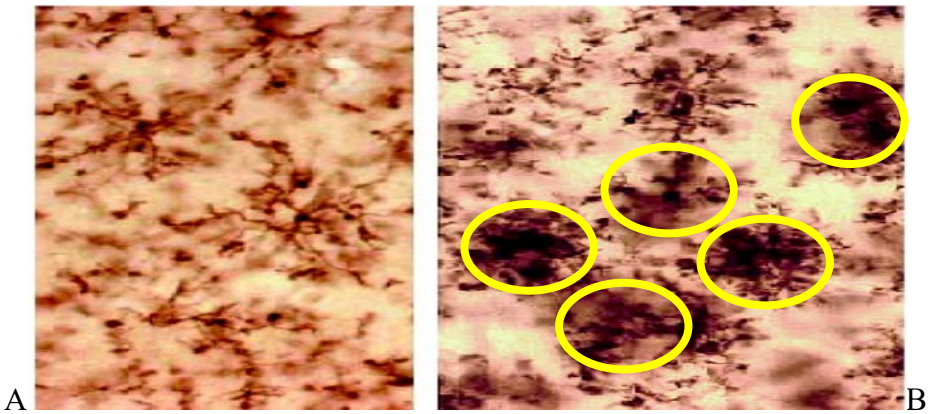
Pour le critère d'évaluation clinique, le retour aux activités motrices de la vie, sera examiné avec l'échelle de Barthel. A J3 ; J30 ; J90 ; J180 ; et J300.

3- Résultats

Mes résultats sont présentés sur deux prismes ; résultats issus des données fondamentales des tissus neuronaux de laboratoire chez le modèle humain a partir des techniques d'immunofluorescences et immunohistochimie microscopie électronique avec les coupes semi-fine, avec un micromètre à la taille 1 **µm** et coupe ultra fine de < 100 nm (nanomètre), et les résultats issus des données cliniques et IRM et IRMf et la microscopie électronique.

Par ailleurs une profonde étude bibliographique a été réalisée dans cette thèse, au regard du la pandémie (la COVID 19) qui ne nous a pas permis de dérouler tout le protocole de départ, et aussi au regard de l'impact de cette pandémie (perte de vue de certains patients), nous n'avons pas eu cette capacité de réaliser pour chacun des patients tous les examens histologiques et imagerie médicale.

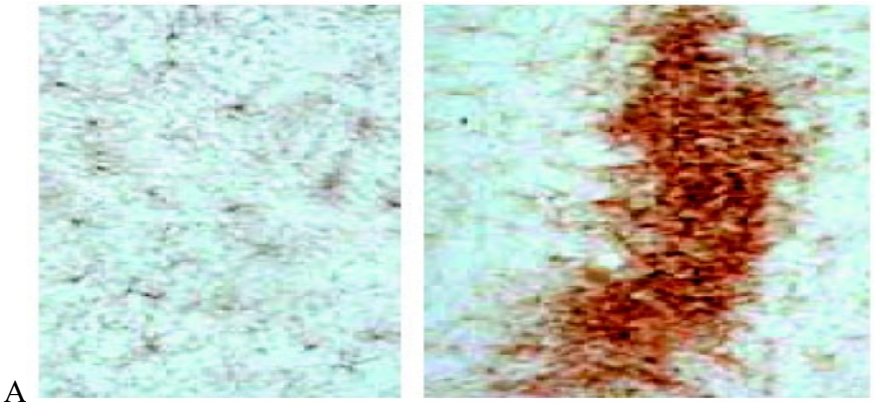
Résultats micro neurobiologiques : Réaction des trois catégories principales de la glie du SNC à une lésion locale des tissus nerveux.



A : Sujet sain (sans lésion) B : sujet neuro-lésé

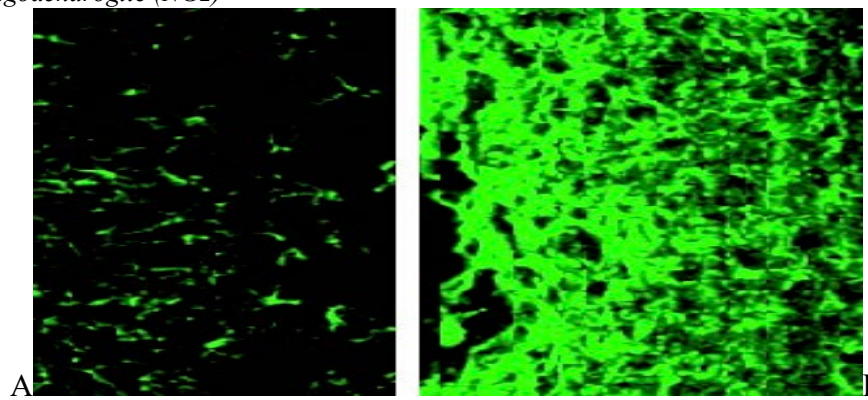
Figure 62 : Microglie (CD1-1b)

Les cercles jaunes sur la figure B (patient AVC) montrent à efficiences les micro séquelles neurologiques sur les tissus observés en laboratoire, et pas que ; mais aussi l'environnements gliaux qui empêchent les tissus intrinsèques et périphériques de s'unir et parfaire complètement la réparation post lésionnelles



A : Sujet sain (sans lésion) B : sujet neuro-lésé

Figure 63 : Oligodendroglie (NG2)



A : Sujet sain (sans lésion) B : sujet neuro-lésé

Figure 64 : Astrocyte (GFAP)

Réaction des trois catégories principales de la glie du SNC à une lésion locale des tissus. Dans chaque cas, il y a prolifération et modification de l'expression des molécules normalement associées à chaque catégorie. (En bas ; fig. 64) Astrocytes marqués pour visualiser la protéine gliale fibrillaire acide (GFAP), avant et après lésion. (Au centre ; fig. 63) La molécule NG2, présente en particulier dans le tissu cicatriciel glial, est visualisée ici dans des précurseurs des oligodendrocytes et dans des oligodendrocytes matures. (En haut ; fig.62) CD1-1b, marqueur de la microglie.

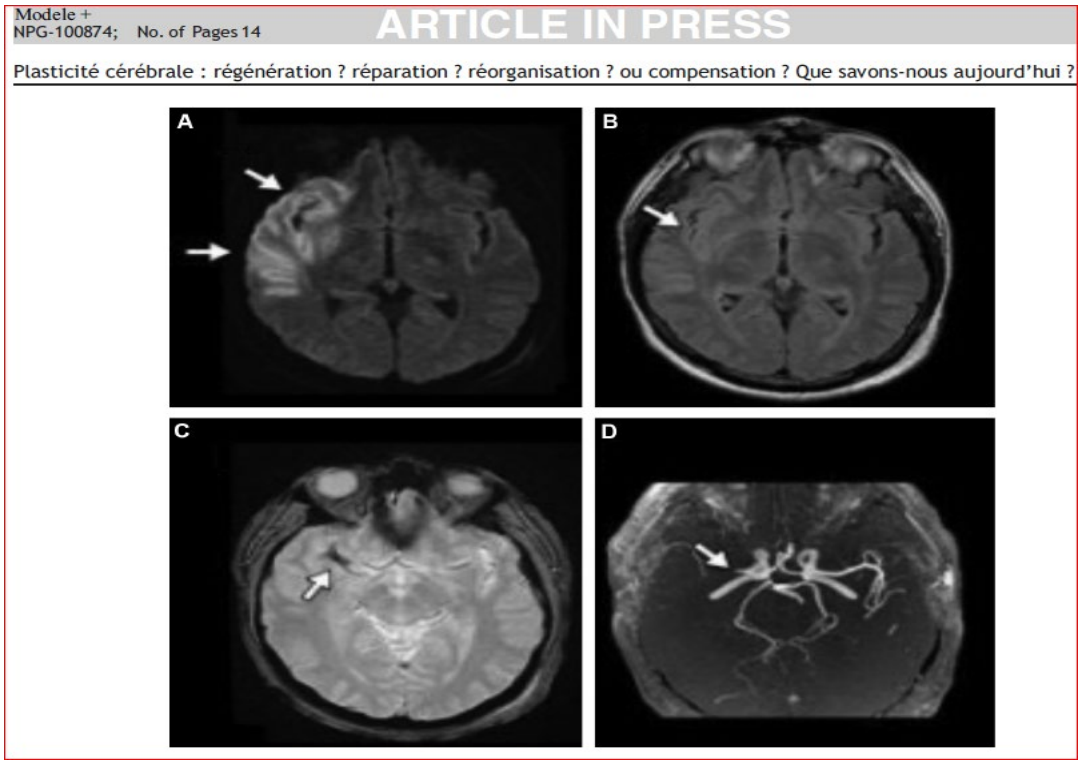


Figure 65 : résultat imagerie IRM (en plusieurs séquences) d'un des patients suivit dans cette étude.

Exemples d'une installation de cicatrice gliale autours de chaque microlésion (AVC) hypo vascularisée, empêchant le déploiement d'une neuro génèse parfaite, d'une réparation totale et en même temps protégeant les neurones sains en période aiguë post AVC. La région lésée se caractérise soit par un kyste rempli de liquide, soit par un tissu cicatriciel qui ne présente pas l'intégralité histologique des régions voisines où le cerveau est intact. Sur ces images d'AVC ischémique en IRM, on voit : A) En séquence de diffusion un hypersignal sur le territoire de l'artère sylvienne temporale droite, mettent en évidence la zone de pénombre ischémique ; B) En T2 flair, la flèche indique la zone vide et hypo vascularisée ; C) En T2 un hypersignal, mettant en évidence le lieu de la lésion et le vide correspondant à la cicatrice gliale ; D) En séquence artérielle TOF (time-of-flight) montrant la sténose artérielle. Plus l'atteinte cérébrale est massive, plus la cicatrice gliale sera importante. La neuro rééducation dans les atteintes massives, et modérées sera la plus orientée vers une compensation, qui est très fonctionnelle et satisfaisante. Car le plus souvent, chez nos patients entraînés, il n'existe pas de corrélation entre la densité des lésions cicatricielles par rapport aux activités fonctionnelles qui sont les leurs au quotidien. La récupération est meilleure que ne le laissent craindre les lésions observées en imagerie. C'est le phénomène de compensation soit par développement local (phénomène d'assistance périphérique = développement et renforcement des muscles péri lésionnels atteints) de plus d'énergie pour accomplir une tâche qui, à l'origine nécessiterait moins d'énergie, ou par délégation de tâche au niveau central (phénomène de démasquage = les voies saines accomplissent désormais les tâches pour lesquelles elles n'étaient pas en première ligne au départ).

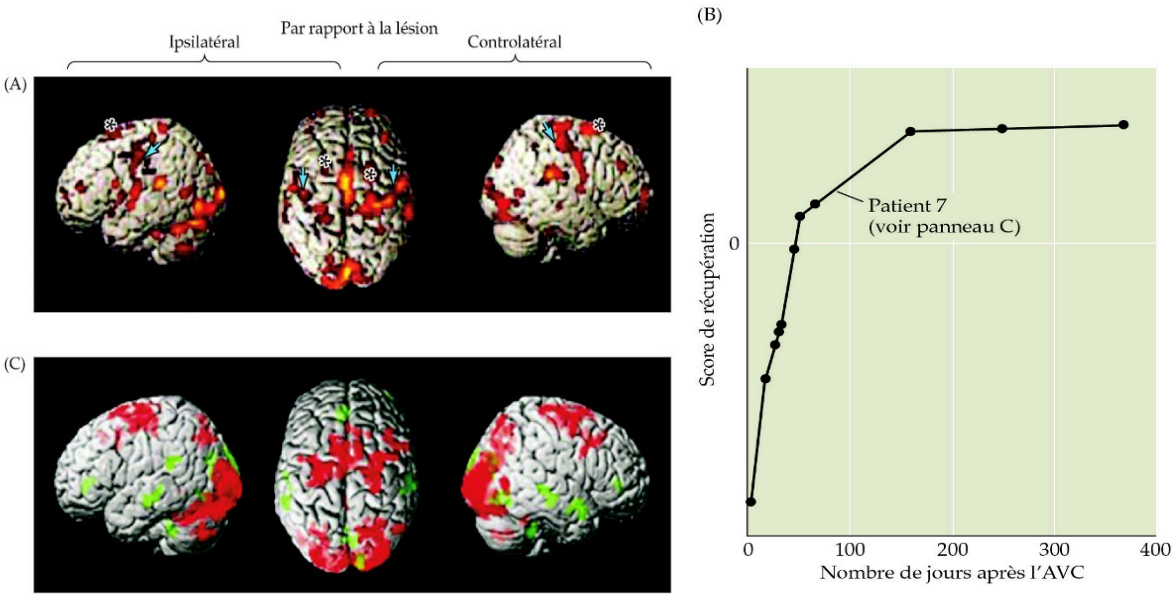


Figure 66 : La modification des motifs d'activité corticale, corrélée à la clinique

La modification des motifs d'activité corticale est corrélée avec la récupération fonctionnelle après un AVC focal. (A) IRM fonctionnelle illustrant la diminution de l'activité par rapport aux sujets témoins appariés selon l'âge après un AVC de l'artère cérébrale moyenne (ACM). Les régions dont l'activité est diminuée de manière maximale sont colorées en rouge ; l'orange et le jaune reflètent des changements plus modérés. Les données montrent la moyenne des changements de six patients victimes d'AVC (sur un total de 20 cas étudiés, les autres ont eu des infarctus unilatéraux soit dans la capsule interne, soit dans le pont) comparables de l'ACM et projetée sur une surface cérébrale idéalisée. On observe une diminution bilatérale statistiquement significative de l'activité dans une grande partie du gyrus précentral (cortex moteur primaire ; flèches bleues) ; la baisse est légèrement plus forte du côté controlatéral à la lésion (rouge). On observe également une baisse de l'activité dans les aires motrices supplémentaires (astérisques). Enfin, l'activité du cortex visuel est diminuée. (B) ; ce graphe met en exergue le suivit de la récupération fonctionnelle, chez 7 patients que nous avons suivi de J3 à 1an 2 mois (soit plus de 400jours). L'amélioration est représentée par une augmentation du « score de récupération qui mesure la performance sur une série de tâche qui nécessitent des mouvements de préhension avec la main et des mouvements contrôlés (l'échelle de Barthel). (C) Analyse répétée au cours du temps chez certains patients montrant les zones dans lesquelles l'activité corticale est diminuée (rouge) ou augmentée (vert). Ces patients (certains dont la récupération est présentée dans le panneau B) ont été victime d'un AVC pontique endommageant les axones qui conduisent les commandes motrices de la région « main » du cortex moteur primaire. Cette image composite montre une activité réduite bilatéralement dans les aires motrices primaire et supplémentaires ainsi que dans le cortex visuel. Les changements constatés tiennent notamment en une diminution de l'activité dans la région du cortex moteur primaire associée à la main sur les côtés ipsilatéral et controlatéral (pointe de flèche).

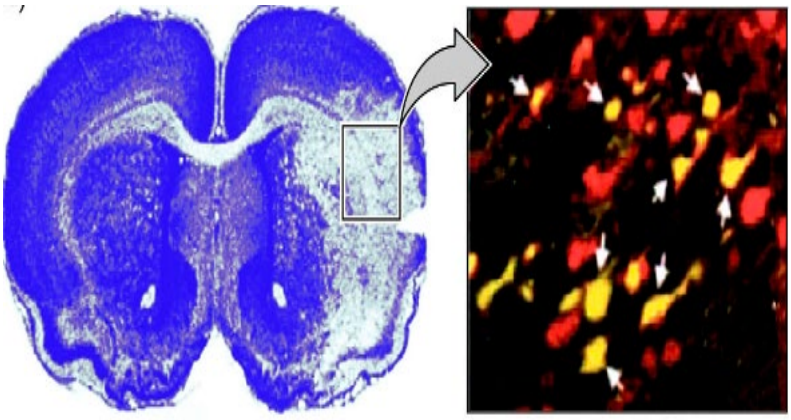


Figure 67 : Conséquences d'une hypoxie/ischémie du cerveau :

Coupe du cerveau 7 jours ayant subi une hypoxie ischémique carotidienne, j'ai utilisé la coloration de Nissl pour mettre en évidence les corps cellulaires. La zone claire (à coloration faible ou inexistante) montre le territoire dans lequel cette brève privation d'oxygène a endommagé les neurones ou provoqué leur mort. Dans l'image à plus fort grossissement, les neurones ont été colorés pour révéler le marqueur neuronique Neu-N (en rouge) ainsi que la caspase-3 activée (en jaune) indiquant les neurones en cours d'apoptose. Modèle du principal mécanisme de l'apoptose des neurones lésés. L'apoptose peut être déclenchée par l'excitotoxicité due à un excès de glutamate, ainsi que par la liaison de cytokines inflammatoires aux récepteurs de la membrane du neurone. De plus, l'apoptose peut être déclenchée par la perte des connexions du neurone avec sa cible et par la privation du soutien trophique qui en résulte. La présence de ces stimuli et même d'un seul d'entre eux bloque le gène anti apoptotique Bcl-2. Le cytochrome c'est alors libéré par les mitochondries et active la caspase-3 qui, en provoquant le clivage de certaines protéines intracellulaires, induit la mort des cellules par apoptose.

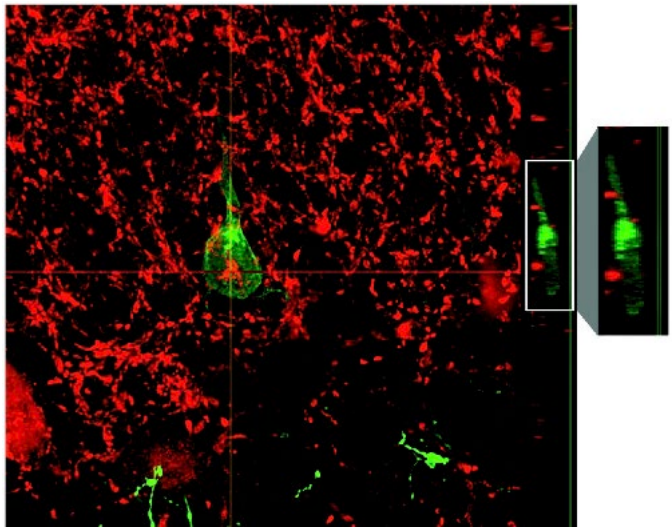


Figure 68 : Observation d'une initiation de la neurogenèse dans le cerveau d'un de nos patients :

Des précurseurs neuraux situés dans le revêtement épithélial des ventricules latéraux antérieurs du cerveau antérieur (région appelée zone sous-ventriculaire antérieure) donnent naissance à des neuroblastes post mitotiques qui migrent vers le bulbe olfactif par un chemin particulier appelé coulée migratoire rostrale (CMR). Les neuroblastes qui migrent par la CMR vers le bulbe deviennent soit des cellules granulaires soit des cellules péri-glomérulaires du bulbe olfactif ; ces deux types de cellules ont des fonctions d'interneurones. Dans l'hippocampe adulte, une population de précurseurs neuraux siège dans la partie basale de la couche des cellules granulaires du gyrus denté (zone sous- granulaire). Ces précurseurs donnent naissance à des neuroblastes post mitotiques qui vont

subir une translocation les conduisant de la partie basale de la couche des cellules granulaires vers des niveaux plus apicaux. En outre, certains de ces neuroblastes forment des dendrites ainsi qu'un prolongement axonique local et deviennent apparemment des interneurones GABAergiques du gyrus denté. ***Un neurone granulaire nouvellement généré (coloré en vert avec un marqueur génétique) est connecté par des synapses GABAergiques (marquées en rouge) dans la couche de cellules granulaires de l'hippocampe adulte.***

4- Discussion :

Notre étude était à la fois fondamentale et clinique, d'où l'intérêt d'aborder et de discuter nos observations en laboratoire et éclairer les corrélations (observations) cliniques, qui sont la manifestation visible des choses invisibles qui se déroulent dans le SNC.

Réactions cellulaires et moléculaires aux lésions pendant et après AVC :

Après une lésion de SNC (infarctus cérébraux, hémorragies cérébrales ou méningées), ce que nous avons observé chez nos patients en particulier, marque le début d'une série de modifications moléculaires en cascade et des processus inflammatoires vitaux, tant pour les cellules nerveuses (ischémie, hypoxie, hypo vascularisation, mort neuronale) que pour la personne elle-même (coma, inconscience, etc.).

Une lésion traumatique du (SNC) adulte entraîne une réponse rapide des astrocytes résidents, un processus souvent appelé astrogliose réactive ou facilite la cicatrisation gliale. La formation robuste de cette dernière et de ses molécules de matrice extracellulaire associées interfèrent avec toute réparation neurale ultérieure ou régénération axonale du SNC. Une série d'expériences in vivo récentes a démontré une influence inhibitrice distincte de la cicatrice gliale sur la régénération axonale. Ici, nous passons en revue plusieurs stratégies expérimentales conçues pour élucider les rôles des astrocytes et de leurs molécules d'ECM associées après des dommages au SNC. Les médiateurs qui modulent les mécanismes inflammatoires responsables de l'apparition de la cicatrisation astrogliotique, ont un fort potentiel pour établir un environnement favorable à la réparation neuronale.

Deux raisons principales expliquent les différences entre la réussite de la régénération au niveau périphérique et son succès limité dans le SNC. Tout d'abord, les atteintes du tissu cérébral ont tendance à enclencher les mécanismes qui entraînent la mort, par nécrose et apoptose des neurones dont les prolongements ont été sectionnés. En second lieu, les modifications qui surviennent dans les neurones de la région lésée ne reprennent pas la signalisation qui soutient la croissance au cours du développement embryonnaire du cerveau et des circuits de la moelle épinière.

Au lieu de cela, se met en place une combinaison de prolifération et de croissance gliale

avec activité de la microglie dont les fonctions immunitaires entraînent une inflammation locale, ce qui empêche la croissance de l'axone.

Enfin, on observe une augmentation de la quantité de molécules inhibitrices de croissance apparentées aux facteurs chimio répulsifs qui influencent le trajet de l'axone durant le développement embryonnaire. Une fois encore, il est fondamental de connaître la raison de ces phénomènes inhibiteurs si l'on veut comprendre pourquoi la régénération ne parvient pas à réussir dans le cerveau (288). L'une des différences les plus frappantes entre les conséquences des atteintes des neurones centraux et celles des neurones périphériques est l'ampleur de la mort neuronale quand le cerveau est directement touché.

Dans le SNC, la mort de neurones survient quelle que soit la nature de l'atteinte, traumatique, hypoxique ou dégénérative. C'est dans les cas d'hypoxie due à une occlusion vasculaire locale (une forme courante d'accidents vasculaires cérébraux) qui a été le plus étudiée. Dans de tels cas, une perte commence rapidement dans la région hypoxique et se poursuit pendant une période prolongée, éliminant souvent la plupart ou la totalité des neurones locaux. Lorsqu'une telle perte cellulaire s'est produite, l'activation de la caspase-3, une enzyme qui, lorsqu'elle est activée et renforcée, entraîne la mort de la cellule par apoptose.

Ce mécanisme génétiquement régulé peut être provoqué par la privation de facteur de croissance, par l'hypoxie elle-même, par des dommages de l'ADN, ou par le stress cellulaire (phosphorylations oxydatives diminuées dans la mitochondrie). La section d'un axone est probablement capable de provoquer la privation d'un facteur de croissance en supprimant la cible qui alimentait le corps cellulaire(289).

Les dommages de l'ADN et le stress cellulaire (y compris les changements dans le métabolisme oxydatif et les dommages causés par les radicaux libres de l'oxygène, qui déclenchent également l'apoptose) ont été suggérés pour sous-tendre certaines maladies neurodégénératives(61). En plus de l'apoptose, l'autophagie est aussi apparue comme une réponse intermédiaire au stress cellulaire qui peut soit prévenir, soit conduire finalement à une dégénérescence neuronale. Les réponses autophagiques agissent normalement pour diriger le contenu cellulaire vers la dégradation lysosomale.

Lorsque les neurones (ou d'autres cellules) sont soumis à un stress métabolique transitoire dû à l'hypoxie ou à d'autres fluctuations bioénergétiques, la voie autophagique modifie l'activité pour répondre aux exigences métaboliques et les rapproche le plus possible d'un état qui ne déclenche pas l'apoptose. Les perturbations de l'autophagie sont impliquées dans un certain nombre de maladies neurodégénératives, dont la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer(290).

De plus, les réponses autophagiques peuvent améliorer la survie neuronale face aux lésions aiguës du système nerveux et à l'activité neuro inflammatoire qui en découle. L'une des sources principales de stress cellulaire est l'excès de stimulation glutamatergique provoquée par des bouffées d'activité anormale consécutives à des atteintes cérébrales localisées. Cette hyperstimulation peut également provenir de l'activité paroxystique de foyer épileptogène (291).

Cette activité excessive et ses conséquences sont désignées sous le nom d'excito toxicité et si l'on ne parvient pas à les contrôler, elles peuvent entraîner la mort des neurones. Après une lésion cérébrale focale, des quantités excessives de neurotransmetteurs sont libérées. Cette augmentation de la signalisation modifie l'efficacité des molécules anti-apoptotiques de la famille Bcl-2 12, qui s'opposent normalement aux altérations des fonctions mitochondriales induites par le stress oxydatif.

La diminution de l'activité de Bcl-2 permet la libération du cytochrome c par les mitochondries. Une fois dans le cytoplasme, le cytochrome c facilite le clivage de la caspase-3 13, ce qui active cette enzyme. La caspase-3 activée peut alors provoquer la fragmentation de l'ADN nucléaire ainsi que des modifications de la membrane et du cytosquelette et, pour finir, la mort cellulaire (292) (293).

L'un des facteurs prépondérants qui déterminent les effets à long terme des lésions du tissu nerveux adulte est donc le degré d'activation de l'apoptose qu'elles induisent soit directement, suite à des lésions cellulaires, soit indirectement, suite à l'excito toxicité provoquée par la libération excessive en réponse aux lésions cérébrales (excito toxicité provoquée par la réponse auto-immune excessive) (294).

12 **Bcl-2** est le prototype d'une famille de gènes qui peuvent être soit pro-apoptotiques – entre autres Bax, Bak, Bok, Bad, Bid et Bim – ou anti-apoptotiques – parmi lesquels **Bcl-2**, **Bcl**-xL, **Bcl**-w, Nr13 (ou Nrh - DIVA/BOO). À l'heure actuelle, il y a en tout 30 membres identifiés chez les eucaryotes supérieurs.

13 La **caspase 3** est une protéase à cystéine de la famille des **caspases** (de l'anglais cysteine-dependent aspartate-directed proteases, qui interagit avec la **caspase** 8 et la **caspase** 9. Elle est codée chez l'homme par le gène CASP3, situé sur les chromosomes 4.

Formation de la cicatrice gliale, épée à double tranchant : effet protecteur et inhibiteur dans le SNC après un AVC (fig. 62, 63,64,65) :

Comme le laisse penser les phénomènes cellulaires survenant dans le système nerveux périphérique, les cellules gliales qui se trouvent à l'endroit de la lésion contribuent aux processus dégénératif et régénératif consécutifs à l'atteinte cérébrale. Cependant, la glie centrale ne présente pas la même réponse aux lésions que les cellules de Schwann. En effet, les lésions cérébrales induisent des réponses provenant des trois catégories de glie : les astrocytes, les oligodendrocytes et la microglie qui s'opposent à la repousse neuronale (291)(295)(296) (fig. 62,63,64,65,68). De telles cellules qui forment ce que les neurobiologistes appellent la glie active semblent moins sensibles aux stimulations qui résultent de l'apoptose neuronale post-lésionnelle.

Ainsi, la croissance locale et les modifications parmi les cellules gliales se poursuivent pendant que les neurones voisins meurent(297) (291)(295). La plupart des lésions cérébrales causent une prolifération locale limitée des précurseurs gliaux normalement quiescents, mais aussi une croissance intense des prolongements des cellules gliales au sein et autour du site de la lésion. Ces réactions provoquent la formation d'une cicatrice gliale (Fig. 62,63,64 et 65) avec augmentation de la sécrétion de divers signaux provenant des astrocytes, des oligodendrocytes et de la microglie activée. De plus, les macrophages croissent de façon importante et efflorescente ; ce qui accroît la barrière physique que forme la cicatrice gliale (291)(295)(296).

Cependant, nous observons chez nos patients que les cicatrices gliales sont ainsi considérées comme une barrière majeure à la repousse des axones et des dendrites dans le SNC. Plusieurs molécules inhibitrices, dont la plupart sont liées à la myéline cérébrale, empêchent la croissance des axones dans le SNC. La plupart de ces molécules sont produites par les oligodendrocytes centraux qui participent à la formation des cicatrices gliales (fig. 62, 63,64,65,68), Les composantes protéiques de la myéline cérébrale, produites par les oligodendrocytes, inhibent la croissance des axones et réduisent la capacité des axones à croître sur des substrats enrichis en glycoprotéine (MAG) associée à la myéline. Nous avons observé ces phénomènes obstructifs tant en microbiologie, qu'en IRM par la cicatrice gliale (fig. 65,68).

Cette observation constitue une énigme puisque les glycoprotéines associées à la myéline (MAG) sont également produites par les cellules de Schwann mais n'empêchent pas la régénération périphérique. Plusieurs récepteurs transmembranaires exprimés par les axones lésés du SNC interagissent également avec les protéines de la myéline, y compris les protéines

MAG, ainsi qu'avec des signaux secrétés dans la MEC, tels que des cytokines comme le TNF (tumor necrosisfactor)(290) (295) (298).

C'est au niveau du neuropile locale (zone du tissu nerveux qui se trouve au sein de la substance grise du SNC, entre les corps cellulaires des neurones) que s'enchevêtrent les axones prolongement des neurones qui conduit le signal électrique du corps cellulaire vers les synapses y compris celui du système nerveux périphérique (SNP). La transmission du signal échoue généralement dans le SNC lésé, sauf sur de courtes distances, très probablement à cause de la croissance excessive des cellules gliales et de la production de signaux qui empêchent la croissance neuronale (fig. 62, 63,68).

Une des raisons possibles de la croissance gliale excessive est l'équilibre délicat entre la clairance des tissus endommagé par le système immunitaire et le maintien d'un petit nombre de neurones. Les lésions du tissu cérébral provoquent une réaction inflammatoire locale qui favorise la croissance gliale plutôt que neuronale. Cette croissance gliale isole les tissus intacts environnants des dommages (fig. 62, 63, 64, 65,67,68) causés par l'inflammation.

Les neurones sont alors neutralisés par les cellules gliales, ce qui se manifeste par des signes d'atteintes motrices sévères la première semaine post-AVC. De plus, la perte de soutien trophique aux axones et aux dendrites endommagés - due à l'inaccessibilité des cibles masquées par prolifération gliale -, ainsi que l'action des cytokines inflammatoires (produites par les macrophages et autres cellules immunitaires en réponse aux lésions tissulaires), peuvent inhiber la réactivation de la régénération cellulaire (dendrites et axones) et la formation des synapses (291) (299) (300).

La cicatrice gliale a donc pour rôle protecteur d'isoler le tissu lésé du tissu sain et d'établir une barrière physique et chimique pour protéger le reste du système nerveux. L'isolement de la lésion a pour conséquence inhibitrice la perturbation des axones régénérés. La cicatrice fait barrage (fig. 62, 63,64) y compris aux axones qui souhaitent la traverser. C'est à la fois un obstacle physique, mais aussi un obstacle chimique, parce que la cicatrice émet des substances qui repoussent les axones en croissance.

Certains auteurs : David et al,1981 ; Fields RD et al 2002 démontrent comme nous que d'autres processus font aussi obstacle à la régénération : l'environnement glial est pauvre en facteurs de croissance (fig. 62, 63, 64), neurotrophines et autres molécules qui induisent la régénération. La principale barrière est clairement la cicatrice gliale (300) (301).

Activation immunitaire et inflammation à la suite d'un AVC

Les réponses inflammatoires à médiation immunitaires entrainent des réactions gliales et une opposition à la repousse et à la réparation neuronale. Nous pensons premièrement que la distribution des cellules gliales dans un cerveau intacte reste la même dans la barrière hémato-encéphalique intacte. La microglie silencieuse, quelques cellules microgliales activées, des astrocytes, des oligodendrocytes et des précurseurs présumés d'oligodendrocytes (cellules Ng2) sont répartis dans les tissus. Puis, lorsque des lésions (AVC) locales se produisent dans les tissus cérébraux (au milieu) ou lorsque la barrière hématoencéphalique est altérée (à droite), les cytokines et autres molécules de signalisation activent la microglie et les astrocytes.

Ensuite, les processus astrocytaires ainsi que les astrocytes eux-mêmes augmentent en fréquence, fournissant l'échafaudage pour une cicatrice gliale locale. Une fois la barrière hémato-encéphalique compromise, les neutrophiles et autres monocytes s'infiltrent rapidement dans le tissu cérébral et libèrent des cytokines pros inflammatoires supplémentaires qui provoquent une réponse astrocytaire plus vigoureuse et renforcent l'inflammation locale. Il en résulte une diminution supplémentaire du potentiel de préservation de la survie neuronale, de l'intégrité des tissus, ainsi que de la possibilité d'une repousse et d'une réparation même modeste.

En fin, le moment des réponses immunitaires et l'activation, la prolifération ou l'invasion des cellules qui provoquent l'inflammation des tissus du SNC après une atteinte aiguë du SNC et la rupture de la barrière hémato-encéphalique. Ce processus commence par la libération de protéines associées aux dommages, de cytokines locales et de chimiokines (produites par la glie activée).

L'un des processus les plus importants de la dégénérescence neuronale du SNC est peut-être la réponse immunitaire spécifique déclenchée par les cellules gliales avant, pendant (fig. 62,63,64,65), et après (fig.66) la formation d'une cicatrice gliale en cas de lésion. Dans certains cas, la réponse immunitaire et inflammatoire est renforcée par d'autres cellules de la lignée monocytaire, en raison d'une atteinte de la barrière hémato-encéphalique qui empêche normalement la plupart des molécules, et des cellules immunitaires de pénétrer dans le cerveau.

Les lésions de cette barrière permettent l'invasion des neutrophiles et des monocytes, l'activation de la microglie, ainsi que des astrocytes et finalement le passage des lymphocytes T et B. Cette réponse inflammatoire est déclenchée par la libération de protéines associées aux dommages : contenu des neurones lysés, des enzymes mitochondriales et des intermédiaires de

signalisation non protéique tels que les espèces réactives d'oxygène, et les ligands purinergiques. Ces protéines déclenchent une cascade de réponses cellulaires qui provoquent la sécrétion de cytokine pro-inflammatoire, dont les cytokines qui attirent les neutrophiles et d'autres monocytes. Les cytokines qui jouent aussi un rôle dans la maturation des lymphocytes T et B et surtout l'interleukine-1 (IL-1), une cytokine pro-inflammatoire qui module l'expression de plusieurs médiateurs immunitaires qui augmentent l'état inflammatoire.

Le résultat final de cette réponse neuro inflammatoire est une cicatrisation gliale qui encapsule le site de l'inflammation, et forme une barrière protectrice pour le tissu cérébral sain adjacent. Puisque les médiateurs inflammatoires sont la cible de nombreux médicaments, l'état inflammatoire pourrait potentiellement être contrôlé pour minimiser les dommages additionnels et améliorer l'efficacité de la réparation après une lésion cérébrale. (291) (299) (300) (301).

Il est depuis longtemps clair que la réparation du tissu nerveux est autrement plus difficile que la régénération du foie. En outre, il est devenu évident que les déficits comportementaux consécutifs à des traumatismes cérébraux qui s'accompagnent de lésions localisées, demeurent visibles pendant des années et laissent supposer qu'il n'y a guère de réparation du tissu endommagé (291) (294) (302). Chez ces patients, la région lésée se caractérise soit par un kyste rempli de liquide, soit par un tissu cicatriciel qui ne présente pas l'aspect histologique des régions voisines où le cerveau est intact.

Dans notre étude, nous pouvons conclure avec un penchant majeur que les changements adaptatifs des fonctions cérébrales ne reflètent pas un remplacement global ou une réorganisation générale des composantes cellulaires de cerveau lésé.

Car Presque toutes les études actuelles sur la récupération fonctionnelle indiquent clairement que l'amélioration observée chez certains patients à la suite d'une lésion cérébrale est attribuable principalement à la réorganisation des circuits intacts plutôt qu'à la repousse, au remplacement ou à la réparation des neurones endommagés (270) (291) (289) (303) (278).

Croissance des axones et neuro genèse *(mécanismes histologiques et physiologiques)* après AVC

Angiogenèse : à distante de la lésion, d'après Gotts et al 2005, Il y a une augmentation du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF = protéine : Facteurs de Croissance En-

dothélium Vasculaire) à partir de J3 dans les régions corticales distantes mais connectées fonctionnellement aux régions péri-lésionnelles (chez les primates) et dans la ZSV à partir de J7 chez les rongeurs. La zone sous ventriculaire n'est pas forcément connectée à la lésion mais elle est très importante car c'est la région de production neuronale (304) (250) (305) (306).

La repousse axonale a été mise en évidence dès 1852, par Waller (307) au niveau des nerfs périphériques. Au niveau du SNC, il était admis depuis les travaux de Cajal que les repousses axonales chez les mammifères adultes ne pouvaient donner lieu qu'à une croissance rapidement abortive, mais depuis une vingtaine d'années, un certain nombre d'expériences remettent en cause cette conception. Notamment les travaux de (Katzman et al, 1971) (308), utilisant des techniques d'Hist fluorescence (comme nous chez les humains), qui ont mis en évidence, chez les rats après lésion électrolytique de la substance noire et de la région adjacente du tegmentum ventro-médian, une repousse axonale au niveau des fibres catécholaminergiques. Ces fibres régénérées restent en place pendant au moins six mois, ce qui suggère qu'il s'agit d'un véritable processus de restauration et non d'un phénomène abortif.

Des observations analogues ont été faites au niveau du système sérotoninergique bulbo spinale chez le rat et cette régénérescence ne semble pas être la seule propriété monoaminergique puisqu'en 1976, Svendgaard et al (309), l'ont observé dans la partie caudale du diencéphale et dans les fimbriae hippocampiques, pour des fibres catécholaminergiques et cholinergiques.

Prolifération et *migration cellulaire* : Après une lésion corticale ischémique/traumatique, entre J3-J7, nous avons observé les neuroblastes migrer depuis les zones sous ventriculaires et proliférer dans les régions corticales connectées à la région lésée. Tsukahara et fugito, 1976 l'avaient déjà démontré et bien d'autres auteurs avant eux (tant chez les humains que chez les rongeurs) (310). Les neurones fabriqués sont attirés par les régions connectées à la région lésée.

Bourgeonnement axonal : Les dendrites s'arborisent et on constate une synaptogénèse dans les régions corticales intactes distantes (rats et primates) (311) (296). La plasticité cérébrale résulterait dont des modifications au niveau cellulaire comprenant entre autres la régénérescence nerveuse ou synaptogénèse par bourgeonnement axonal ou « sprouting » (312) (308), et la modification de l'efficience synaptique (par exemple par démasquage de synapse préexistante non fonctionnelle, ou par modification des récepteurs des neurotransmetteurs comme dans les mécanismes d'hypersensibilité de désafférentation se traduisant par une augmentation de

l'excitabilité des neurones sensitifs désafférentés en réponse à la stimulation d'afférences intactes avec prolifération du nombre de récepteurs membranaires).

Nous croyions que ces changements à l'échelle cellulaire permettent de modifier les propriétés de communication entre deux cellules ou deux réseaux neuronaux, et donc l'organisation des réseaux neuronaux , support d'une fonction, ce qui est également l'affirmation de Taub E, et al 2002 (313).

En termes de chronologie, les modèles animaux suggèrent que ces phénomènes surviennent pendant les jours et semaines qui suivent une lésion vasculaire(311) (296), ce qui corrèle évidement avec nos observations fondamentales et cliniques

Le bourgeonnement collatéral d'axones sains : En 1958, Liu et Chambers (284) ont observé qu'à la suite d'une large section des racines postérieures de la moelle chez le chat, les terminaisons intra spinales d'une racine laissée intact avait tendance à s'étendre largement dans les territoires synaptiques libérés par la dégénérescence des racines sectionnées. Il est aujourd'hui admis qu'un tel phénomène existe au niveau du SNC, car il a été mis en évidence aussi chez les rats au niveau de l'hippocampe et du noyau septal, et chez le chat, au niveau du noyau rouge (312) (308) (310). Depuis une trentaine d'années, les résultats des expériences physiologiques et anatomiques effectuées chez l'animal et chez l'homme permettent de mieux appréhender les mécanismes qui sous-tendent la récupération fonctionnelle après lésion du SNC.

En effet, bien que les neurones aient à l'état adulte toute capacité de duplication, un certain degré de restauration est possible par repousse axonale ou bourgeonnement collatéral. Cette néo synaptogenèse dont la présence a été démontrée au niveau du SNC, se produit en cas de lésion in situ (aux alentours de la lésion), mais également à distance du lieu de la lésion et des modifications sont aussi au niveau des nerfs périphériques.

J'ai observé au cours de cette étude que, une conséquence de la cicatrice gliale est d'empêcher l'axone de croître au-delà de l'endroit lésé (Fig. 69). Jusqu'à présent, les raisons de la formation de cette barrière ne sont pas claires, même dans la littérature. Outre l'obstacle physique évident qu'elles constituent, les astrocytes de la cicatrice gliale produisent diverses molécules susceptibles d'inhiber la croissance de l'axone (Cf aux fig. 62,63,64,65,66, 67).

Et l'hypoxie joue aussi un rôle négatif (figure 68), puisque les tissues neuraux ne sont ni vascularisés ni bien irrigués. On trouve parmi eux la sémaphorine 3A (qui cause la déformation du cône de croissance et la rétraction désaxons), plusieurs éphrines et slits. Les récepteurs de ces diverses molécules font l'objet d'une régulation positive au niveau des cônes de croissance des axones qui approchent de la cicatrice gliale.

Il s'ensuit des déformations localisées de l'axone dans le sens de la croissance et les axones se détournent de la cicatrice gliale. Au total, la réaction du tissu cérébral à une lésion focale est dominée par la prolifération et l'hypertrophie des cellules gliales ainsi que par des molécules chimio répulsives ou inhibitrices de la croissance qui sont dominantes dans la réaction tissulaire aux lésions cérébrales focales (300) (301).

Je crois que la plasticité synaptique est la principale brique de la plasticité cérébrale, elle représente la capacité des synapses à moduler la force de la transmission en fonction des caractéristiques de l'activité de leurs éléments pré- et post-synaptiques. Elle sous-tend la majeure partie des réorganisations neuronales à long-terme mises en jeu dans la plasticité cérébrale. Tout comme le cerveau dans son ensemble, la synapse doit être considérée comme une structure dynamique douée de propriété plastique et pas comme un simple pont chimique.

La plasticité synaptique est un phénomène très bien étudié in vitro, mais dont les caractéristiques in vivo restent en partie méconnues. Elle est classiquement divisée en plasticité synaptique à court-terme et à long-terme. La plasticité synaptique à long-terme entraîne un renforcement (potentialisation à long-terme, PLT) ou un affaiblissement (dépression à long-terme, DLT) durable de la connectivité interneuronale (de plus de 30 minutes à plusieurs années) (314) (315) (278). C'est un phénomène bien démontré dans le processus de mémorisation et les apprentissages moteurs où il est associé à un renforcement des connections horizontales du cortex moteur primaire (M1).

Elle repose sur le postulat de Hebb (316) qui stipule que « les connexions entre deux neurones sont renforcées lorsqu'ils ont une activité synchrone, et affaiblies dans le cas contraire ». Sur le plan physiologique, elle implique principalement une modulation de l'activité, puis de l'expression des récepteurs au NMDA (récepteurs principalement postsynaptiques responsables de la phase lente des potentiels excitateurs (PPSE) ; ils sont considérés comme des détecteurs de coïncidence lors des phénomènes de sommation des potentiels post-synaptiques) dépendant des flux calciques dans l'élément post-synaptique. Ceci explique la sensibilité de la plasticité cérébrale aux traitements psychotropes.

La connectivité inter neuronale n'implique pas uniquement les neurones et la synapse elle-même, le rôle de la glie (principalement des astrocytes, mais aussi des oligodendrocytes) et du milieu intercellulaire dans la régulation de l'excitabilité neurale, de l'activité synaptique et donc de la plasticité synaptique est de plus en plus démontrée (291) (98) (316) (317) (318).

Modifications morphologiques, chimiques et fonctionnelles

Nous observons dans notre étude que les neurones s'organisent en réseaux complexes qui s'entremêlent donnant des possibilités de circuits nerveux variés. Au cours de l'ontogenèse, il y a initialement une surabondance de synapses ce qui nuit à l'efficacité du système et les synapses « inutiles » devront alors être éliminées(291) (294).

La régression d'un diaschisis[14] (319) (figure 67, 68) correspond à la suppression d'influences inhibitrices consécutives à la lésion cérébrale. En effet une lésion cérébrale peut entraîner des effets excitateurs et des effets inhibiteurs qui vont interrompre les fonctions de certaines régions distantes du site lésionnel initial (diaschisis) (figure 67,68).

La réorganisation commence par l'angiogenèse, après les dégâts causés par l'excito toxicité et la période inflammatoire, qui favoriseront la mort axonale ; une dépression des molécules vasculaires en générale, qui va finir par favoriser une apoptose, et senescence cellulaire neurotique.

Les conséquences de la plasticité du cortex moteur peuvent être observées chez nos patients victimes d'AVC en utilisant les IRMF (figure 65,66,67,68), en parallèle et qui corrèlent avec l'observation des progrès en rééducation pendant les périodes de réadaptation. Les études les plus approfondies ont porté sur des patients ayants des attaques focales dans les substances blanches sous-corticales qui entrainent des déficits spécifiques du mouvement de la main et de la force de préhension. Chez ces patients, l'activité corticale, particulièrement dans la région de la main de la carte motrice, augmente et s'élargie peu après la lésion et diminue avec l'amélioration fonctionnelle.

En effet, ceux donc les résultats ont été moins bons n'ont pas montré une baisse aussi importante de l'activation corticale ectopique. Cette découverte surprenante peut être mieux

14 Le diaschisis ou diaschèse est un phénomène d'inhibition fonctionnelle soudaine d'une partie du cerveau située à distance d'une lésion cérébrale, mais qui possède des liens anatomiques et physiologiques directs ou indirects avec la zone lésée.

appréciée en suivant les différences d'activités corticales chez un seul patient au fil du temps. Nous constatons en clinique qu'au fur et à mesure que le mouvement de la main s'améliore chez un patient ayant subi un AVC focal (compromettant les axones des neurones moteurs supérieurs dans la représentation de la main), l'activité focale dans la représentation de la main qui augmentait considérablement peu après l'accident, diminuait à mesure que la récupération fonctionnelle progressait.

L'activité ectopique ou accrue dans les cortex moteurs primaires et secondaires, ainsi que dans les aires corticales visuelles primaires et secondaires ipsilatérales et controlatérales à la lésion avaient également diminué. On ne sait pas si ces changements représentent une diminution de l'activité neuronale excitatrice ou une augmentation de l'activité neuronale inhibitrice.

D'ailleurs des observations similaires ont été faites chez des patients ayant un AVC qui affectait les fonctions complexes telles que le langage, l'activation des circuits cérébraux restants change avec le temps après la réadaptation et la récupération fonctionnelle ; cependant, l'ampleur, la localisation et la direction de ces changements sont plus variables que les changements qui se produisent dans le cortex moteur.

Les circuits neuronaux qui restent après une lésion cérébrale focale peuvent se réorganiser en fonction de l'évolution des schémas d'activation, pour favoriser la récupération fonctionnelle, même si jusqu'ici les règles de réorganisation ne sont pas aussi claires. Le caractère limité de cette réorganisation et son absence chez les patients présentant un déficit plus sévère illustre la difficulté de retrouver un control moteur normal après que le cerveau soit endommagé

La récupération de la fonction est alors liée à la restauration d'une activité normale de la région concernée par le diaschisis (figure 66 A, B). Au début, les modifications anatomiques et biochimiques lorsque le SNC est perturbé de façon accidentelle ou pathologique, concernent la réaction gliale (hypertrophie, régression des prolongements, prolifération), les bourgeonnements homotypiques ou hétérotypiques, et la néo-synaptogenèse. On peut avoir des déséquilibres importants et durables, modifiants, entre autres, la balance entre excitation et inhibition nerveuse qui est à l'origine de l'hyper ou de l'hypo sensibilité de l'élément post-synaptique.

Les mécanismes conduisant à la restauration fonctionnelle du système témoignent de l'existence d'une plasticité post-traumatique dite « *réactionnelle* »(270) (291) (295). Quelques questions des neurosciences modernes ont soulevé des débats aussi nombreux et aussi confus dans le sens où la capacité du SNC adulte peut produire de nouveau neurones, en cas d'atteintes

aiguë ou dégénérative du tissu nerveux. Il n'existait aucune méthode fiable pour déterminer l'étendue de la prolifération cellulaire et de l'activité mitotique dans le cerveau mature jusqu'à l'apparition des techniques permettant de dater la naissance des neurones.

D'après Wieloch et Nikolich, (311) et Song et al. (320) ces approches utilisent l'analogue de la thymidine, un nucléotide spécifique de l'ADN. Lorsqu'une cellule se divise en présence de tels analogues, comme la thymidine radioactive marquée (thymidine-tritiée) ou la Bromodexocy-Uridine (BrdU) et, d'autres analogues de l'uracile, l'analogue sont intégrés dans l'ADN nucléaire. Si la division est terminale ou celle d'une cellule souche à division lente, l'ADN nucléaire serra fortement marqué et détectable par autoradiographie (thymidine-tritiée) ou immunohistochimie (BrdU).

En effet, la neuro genèse qui se produit dans l'épithélium olfactif périphérique de tous les mammifères est restée le seul exemple incontesté pendant des décennies.

De plus, nos résultats et expériences cliniques se trouvent confortés par les études en références du model animal porteur de lésion cérébrale, principalement des mammifères, et ne nous permet pas d'envisager que le cerveau adulte ait « ***une grande capacité*** » de régénérer des cellules nerveuses fonctionnelles(297) (291) (289) (294) (301) (321) (278). Il est clair que les neurones différenciés qui existent ne se divisent pas. En revanche, il existe dans le cerveau adulte de différentes espèces, y compris l'espèce humaine, des emplacements particuliers où subsistent des cellules souches neurales.

Ces cellules souches neurales du système nerveux embryonnaire peuvent produire toutes les catégories de cellules du tissus nerveux, à savoir des neurones, des astrocytes, des oligodendrocytes, ainsi que d'autres cellules souches neurales (301) (321) (278).

Les neurones cérébraux ont longtemps été considérés comme des cellules incapables de se renouveler. Ce postulat est battu en brèche depuis près de 20 ans avec la découverte chez l'homme sain de capacités de neuro genèse et d'intégration de néoneurones au sein de réseaux fonctionnels (311) (320) (322) (323), ce qui a été également démontré dans nos résultats fondamentaux. Ces capacités sont particulièrement présentes au niveau de l'hippocampe où elles entrent en jeu dans l'amélioration des capacités de mémorisation. Mais aussi au niveau du bulbe olfactif, du gyrus dentelé et en périphérie des ventricules latéraux (324) (325).

La mobilisation et la stimulation d'une différenciation de cellules souches endogènes ou leur apport in situ semblent être une approche thérapeutique d'avenir dans les maladies

neuro-dégénératives ou après une lésion cérébrale acquise, mais qui se heurtent encore chez l'homme à de nombreuses difficultés. Ces limites font que la neuro genèse reste à l'heure actuelle un moyen secondaire de plasticité cérébrale. À côté de la formation de nouveaux neurones, l'enrichissement des prolongements des neurones existants est l'autre moyen de modifier structurellement un réseau (90) (270) (311) (320) (326). On ne sait pas encore si ces exemples limités de neuro genèse jouent un rôle normal dans le fonctionnement du cerveau adulte post lésion. Ce qui nous permet de discuter dans la partie suivante de la neuro genèse chez l'adulte.

Neuro genèse adulte, cellules souches et réparation cérébrale chez l'homme

Chez l'homme bien que la capacité de remplacement des neurones chez un adulte soit limitée, elle a paru utilisable moyennant des conditions appropriées pour réparer un cerveau endommagé. La zone sous-ventriculaire tout entière offre un environnement favorable aux cellules souches neurales.

Mais il n'existe pour l'instant aucun indice de neuro genèse adulte dans le cerveau humain, en dehors de l'hippocampe. La coulée migratoire rostrale n'existe pas chez l'humain, ce qui suggère que la neuro genèse dans la zone sous-ventriculaire (ZSV) antérieure ne produit pas de nouveaux neurones qui migrent vers le bulbe olfactif. De plus, toutes les observations disponibles suggèrent que, dans le cortex cérébral adulte il n'y a aucune neuro genèse.

Cette observation rend hautement improbable la possibilité d'une réparation par des cellules souches de circuits corticaux endommagés par des traumatismes : AVC, hypoxie ou maladies neuro dégénératives. Il a été essayé chez un nombre relativement faible de patients souffrants de la maladie de Parkinson, des thérapies de remplacement cellulaire mais l'efficacité globale de ces traitements s'est révélée limitée.

On ne sait pas très bien dans quelle mesure on peut amener des cellules souches humaines complètement indifférenciées à adopter et à conserver les caractéristiques des neurones dopaminergiques de la substance noire (ou de tout autre type de neurone) ainsi qu'un pattern approprié de connexions synaptiques (297) (290) (294) (300).

La plasticité naturelle induite par le SNC, permet au patient une récupération spontanée dans les trois premiers mois puis régresse pendant les trois mois suivants comme nous le montre

l'étude de Copenhague (15) (16). Les modifications dans des régions cérébrales à distance suivent ensuite, mais en connexion avec la région lésée pour participer à la réorganisation et à la compensation.

Ce concept a été établi par Von Monakow dans les années 1900 (319): la vicariance15 est la capacité d'une région cérébrale à assurer la fonction d'une autre. Les démonstrations de ce concept ont été faites plus tard chez le primate (micro stimulations).

On constate en effet une réorganisation neurophysiologique répondant aux lésions corticales dans les régions intactes et éloignées : plus la lésion est grande et plus l'impact fonctionnel est considérable, et moins la plasticité sera parfaite. Cette réorganisation est donc dépendante de la taille de la lésion et des modifications plastiques péri lésionnelles.

Ces modifications plastiques cérébrales correspondent à des comportements moteurs adaptatifs et donc à la récupération d'une nouvelle fonction motrice non parfaite (327) (328). Le SNC possède des caractéristiques structurelles susceptibles de permettre que les fonctions d'une structure détruite soient prises en charge par les structures intactes (319) (329) (330). Évidemment on ne parlera plus de réparation, ni de régénération, mais plutôt de réorganisation et de compensation (90) (291) (319) (331) (332) (330).

De plus, lors d'une lésion importante, la « citatrice gliale » ainsi détaillée plus haut est présente après une lésion importante.

Des systèmes redondants sont souvent observés dans les mécanismes de récupération compensatoire. Ainsi, une même fonction est, soit élaborée, soit reçue, ou encore transmise à la même cellule cible par des structures anatomiquement distinctes(319).

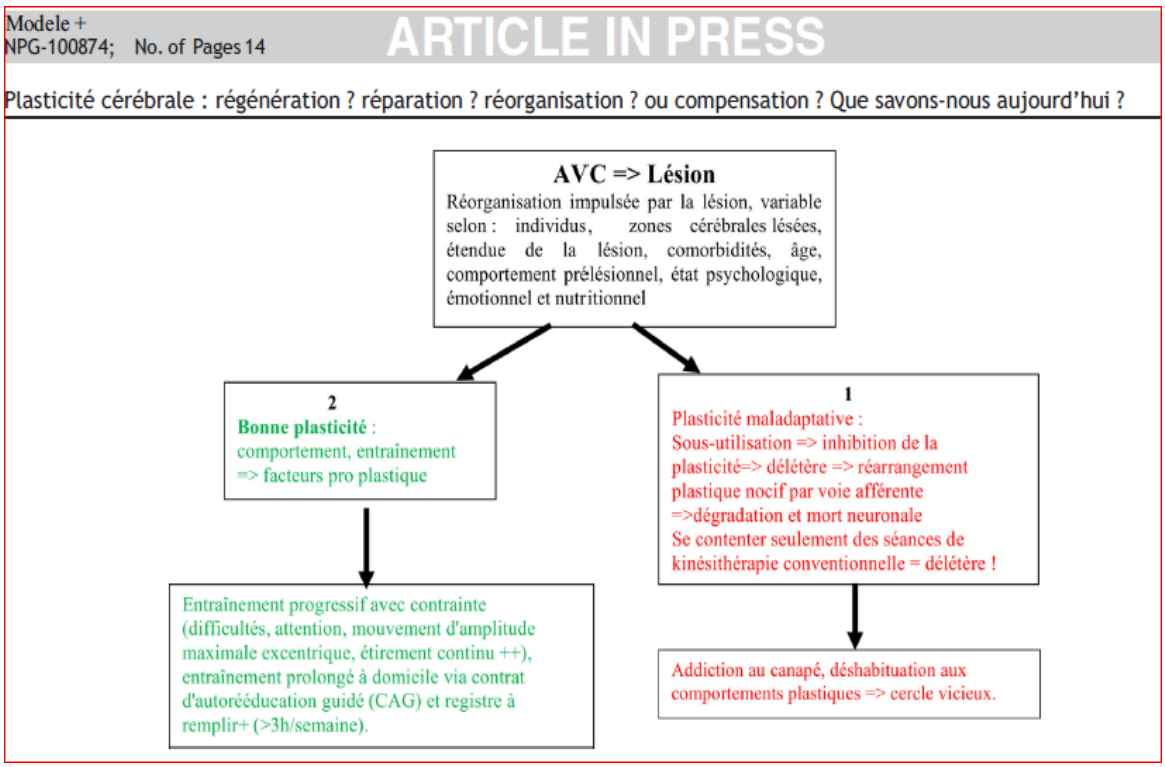
Il existe de nombreux exemples. La commande motrice corticale pour certains groupes musculaires, est transmise à la fois par le système pyramidal croisé et par le système pyramidal direct. L'équilibre est pris en charge à la fois par les organes vestibulaires, la vision périphérique et la proprioception. Le sens de la position des articulations est assuré par les récepteurs articu-

15 La vicariance (du latin vicarius : « remplaçant ») est le remplacement de taxons par d'autres taxons apparentés selon des paramètres qui diffèrent : aires géographiques, facteurs écologiques, temps. Ce terme est le plus souvent utilisé en neurologie (AVC) pour ainsi décrire la prise en charge d'une aire cérébrale (non lésée) des fonctions qui ne lui étaient pas dédiées au départ. On peut aussi parler de démasquage, ou de substitution.

laires et par les récepteurs musculaires. À l'état normal, l'un des systèmes jouerait un rôle dominant, exclusif et en cas de destruction ou de lésion, les autres prendraient sa place, démasquant ainsi des potentiels latents à l'état normal.

La structuration du SNC en voies redondantes et en systèmes multi-convergeant permet également d'envisager la réorganisation fonctionnelle post lésionnelle : en cas de lésion du système pyramidal croisé, ce dernier étant direct peut prendre le relais. Dans les systèmes multi-convergents comme par exemple les inter neurones proprio spinaux, qui transmettent en partie la commande du mouvement volontaire aux motoneurones médullaires, la destruction d'une afférence peuvent être compensés par les autres (297) (291) (319) (333) (328) (313).

Quels que soient les mécanismes en jeu dans la réorganisation neuronale, il parait évident que la sollicitation constante et systématique par le réentraînement intensif, par répétitions sur des tâches précises, est capitale pour ouvrir des voies inhibées, reconstruire un circuit interrompu, exciter les synapses, stabiliser les nouveaux circuits, définir et mobiliser un nouvel ensemble neuronal après une lésion cérébrale et la clinique quotidienne avec notre cohorte de cette étude le confirme (90) (270) (319) (313) (334) (Fig. 69).



Ibrahim Moumeni, 2020(14)

Figure 69 : Histoire naturelle et physio-développementale vers un chemin de plasticité voulu ou auto-imposé post-AVC :

*Après observation minutieuse de notre cohorte, (AVC), nous remarquons que deux portes s'ouvrent généralement la première en rouge (1) est celle qui a longtemps été entretenue, tant par les patients que par certains personnels de santé. Après la lésion, dans un contexte de parésie et non de plégie, certains de ces patients s'y réconfortent et s'auto imposent involontairement une sous/hypo-utilisation et une surutilisation du bras sain, bien qu'ils soient récompensés par l'accroissement des cartes corticales du côté sain, mais en retour, oublient, qu'ils sont en train d'aggraver la maladie neurologique, tant en périphérique(muscle et articulation du membre lésé), qu'en central (par la réduction de la représentation corticale des muscles non/sous utilisés),entraînant une augmentation du déséquilibre inter hémisphérique ; et plus tard, une parésie spastique déformante comme nous l'avons remarquée chez 51 % de notre cohorte, et là nous croyons qu'il s'est déroulée une plasticité mal adaptative. La deuxième porte en vert (2), est celle qui est conseillée, prise en conscience, lorsqu'on souffre d'une parésie, « **une diminution quantitative de la capacité de recruter volontairement et de manière synchrone les unités motrices » et non d'une paralysie**. Ainsi, l'utilisation constante dans un entraînement persistant ferra agrandir les cartes corticales et favorisera une balance inter hémisphérique pour une plasticité cérébrale réussie, ce qui a parfois été le cas de 49% d'entre de nos patients qui étaient motivés à travailler pour la récupération motrice qui étaient corrélée à la plasticité comportementale et l'augmentation de la quantité du temps de rééducation.*

La récupération même partielle des fonctionnalités du SNC après lésion a toujours intrigué les neurophysiologistes et les neurobiologistes. En effet, chez l'homme comme chez tous les mammifères, les cellules nerveuses ne sont plus susceptibles de duplication, ce qui implique que les cellules nerveuses détruites par lésion ne sont pas remplacées par le développement de nouvelles cellules comme cela se produit au niveau d'autres organes.

Les travaux de Wall et al. (335) (336), ont mis en évidence au niveau des troncs nerveux périphériques, qu'un axone sectionné dégénérait puis pouvait ensuite se régénérer sous certaines conditions. Mais, toutes les expériences effectuées pour mettre en évidence une repousse axonale au niveau des axones du SNC se sont soldés par des échecs (337) (338).

La spécialisation des aires corticales déjà mises en évidence chez les singes en 1901 par Sherrington (93) (339), et étudiée chez l'homme à partir de 1950, en particulier par Penfield et Boldrey (85), n'a fait que rendre plus complexe l'interprétation des récupérations post lésionnelles, car cette spécialisation des aires corticales réduisait les possibilités de suppléance d'une aire détruite par une aire intacte.

L'ensemble de ces données a conduit certains auteurs comme Von Monakow (319), et Brown-Séquard (340), à considérer que les récupérations observées après lésion du SNC étaient essentiellement dues à la dissipation progressive d'influences inhibitrices, induites par la lésion et non des remaniements post lésionnels du tissu cérébral intact ; ce qui a été exactement mon

observation dans cette étude, plus le temps évoluait, plus les patients récupéraient fonctionnellement mieux de jours en mois (figure 68 B, évolution et récupération fonctionnelle) par un système de récupération plastique (90) (291) (289) (319).

L'existence des phénomènes inhibiteurs liés au traumatisme (AVC) est indéniable, et même irréfutable : on observe des facteurs métaboliques, œdèmes, perturbation de la vascularisation locale (réf. figure 66 ; 67 ;68 ;**69** ; 68 A), etc. et leur dissipation progressive contribue par elle-même à la récupération, en l'absence de tout remaniement du système nerveux intact. Mais les processus permettant la récupération fonctionnelle après lésion du SNC ne se limitent très vraisemblablement pas uniquement à la dissipation de ces phénomènes d'inhibitions (319) (308) (313) (305) (341).

En effet, depuis une vingtaine d'années, des expériences effectuées chez l'animal et l'homme utilisant tous à la fois des techniques histologiques (immunofluorescence) et des techniques neurophysiologiques, ont permis de mettre en évidence d'une part, que l'organisation fine du SNC permettrait une réorganisation fonctionnelle en utilisant les possibilités de vicariance des structures intacts (voies redondantes, systèmes multiconvergeants) et d'autre part, qu'il existait des phénomènes de repousse axonale, de bourgeonnement collatéral après lésion au niveau du SNC.

Si des repousses de neurones ont été observées chez les vertébrés inférieurs ou même dans le système nerveux périphérique de mammifères, aucune repousse de neurone significative n'a été observée dans le SNC chez les mammifères, du moins jusqu'à ce jour. Il est bien connu chez l'homme que la récupération de la commande motrice après lésion corticale ou capsulaire est de meilleure qualité au niveau des muscles proximaux, qu'au niveau des muscles distaux. Chez le singe, la section pyramidale bulbaire entraîne une perte définitive des mouvements fins et précis des doigts mais est compatible avec la récupération de la marche ou de l'atteinte des objets.

Les études histologiques ont montré que si les motoneurones des régions médianes et de la moelle reçoivent non seulement des afférences en provenance de l'hémisphère controlatéral, mais également des afférences provenant de l'hémisphère ipsilatéral par la voie pyramidale directe, les motoneurones des groupes les plus latéraux, ceux qui sont responsables de l'activation des muscles de la main et des doigts, ne reçoivent quant à eux leurs afférences supra spinales que de l'hémisphère controlatéral. La récupération de la commande au niveau des

muscles proximaux pourrait donc, au moins en partie s'expliquer par le caractère « redondant » de leur système de commande corticale, en particulier par bi-hémisphérique.

Il s'agit là chez l'homme d'un premier exemple de démasquage d'un système latent : normalement le système pyramidal direct ne contribuerait pas, ou encore à faible intensité à la commande motrice, puisque la stimulation magnétique ipsilatérale transcrânienne est inefficace (320) (332) (334) (342) (343) (344).

Lorsque l'hémisphère controlatéral est lésé, la stimulation corticale ipsilatérale devient efficace, le faisceau pyramidal direct prendrait en charge la commande motrice essentiellement effectuée antérieurement par le cortex controlatéral. L'activité neuronale interne ou déclenchée par l'environnement/entraînement, a une influence sur les connexions synaptiques. L'activité/l'entraînement d'une personne crée de nouvelles connexions. Il y a stabilisation des connexions existantes qui fonctionnent et présentent la dépression de celles non ou peu utilisées. Cela entraîne une plasticité neuronale permettant une adaptation à l'environnement (apprentissage de conduite par exemple). Cette plasticité a une influence sur son phénotype. On peut parler de plasticité structurale (la structure nerveuse est modifiée) et de plasticité fonctionnelle (le fonctionnement et les fonctions disponibles sont modifiés) (319)(23)(334)(337)(345)(346).

Observation sur la répercussion clinique et fonctionnelle au cours de cette étude

Notre pratique clinique nous montre que la rééducation permet de stimuler et guider cette plasticité si la prise en charge est engagée rapidement avec des techniques spécifiques (conf. Tab 8). Cependant, la question du bon moment pour débuter la rééducation active n'est toujours pas résolue. La tendance actuelle est de débuter très précocement la kinésithérapie dès le lendemain de l'AVC, toute fois le contenu même de cette rééducation précoce reste à définir.

Dans notre activité quotidienne, en phase aiguë (J1), nous nous appuyons sur un consensus professionnel qui reconnaît l'importance d'un travail de prévention des complications qui peuvent apparaître précocement : complication orthopédique par rétraction musculaire sur une spasticité précoce, encombrement bronchique par troubles de la déglutition et hypoventilation liés au décubitus et à l'atteinte neurologique, thrombose veineuses profondes et constipation notamment.

De ce fait, une rééducation par mobilisation passive des membres, et active sur le plan respiratoire est clairement nécessaire dès les premiers instants (234) (23) (313) (344) (345).

Celle-ci est bien tolérée et le bénéfice est également d'ordre psychologique. Dès J10, s'il n'existe pas de contre-indication (à l'instar de la verticalisation et autres. . .), nous initions le travail actif de manière évolutive en fonction du patient, de l'âge et de l'observation clinique du jour(42).

L'intensité de la rééducation est nécessaire pour pouvoir guider au mieux la plasticité, exciter les synapses, et voire recréer les cartes corticales. L'intensité comprend deux paramètres : « durée et difficulté ». La durée quotidienne ou hebdomadaire doit être suffisamment longue pour permettre d'observer des résultats significatifs, tant fonctionnellement que sur l'imagerie médicale. Par exemple, certains des patients effectuaient déjà à J21, en plus des séances d'auto rééducation à domicile, 4 à 5 heures de rééducation par semaine avec nous, et notre travail était ciblé sur les muscles antagonistes (étirement actif et évolutif en dynamique associés au mouvement maximum excentrique sans assistance (nous parlerons plus dans le continuel de cette première étude ; en étude 2), jusqu'à la fatigue du/ou des groupes musculaires entraînés.

Outre la durée d'exercices, la difficulté intrinsèque de ceux-ci est également nécessaire. Nous observons de réels progrès en clinique de certains de ces sujets qui s'étaient impliquées au travail difficile, et continuel (auto rééducation guidée) présentaient de résultats bien supérieurs que ceux travaillant moins ou se limitant au travail fait avec le kiné.

En fait, l'objectif du travail de difficulté que nous demandions à nos sujets dans cette étude avait pour principe d'exiger un peu plus que des capacités du patient à l'instant donné (de telle sorte que lorsque ceux-ci arrêtent, que les capacités d'adaptation à l'exercice fait avec nous leurs servent dans les AVQ).

Les difficultés que nous avons sollicitées de nos patients dans cette étude étaient variées en fonction de leurs niveaux de lésion : ex. de difficulté, l'atteinte par contraction excentrique de la main vers le poignet de la porte, puis l'interrupteur, et en fonction du niveau et de l'évolution, le mouvement maximal du patient peut être sollicité si les deux précédentes cibles étaient atteintes par le patient. Ou encore, une étiquette collée au mur, le patient devant atteindre en utilisant 80 à 100 % de ses forces par contraction excentrique maximale (si l'atteinte neurologique n'est pas massive et s'il a des possibilités d'extension du membre, aussi minimes soient-elles). Mais avant tout exercice, je procédais à une évaluation clinique, via l'échelle d'évaluation à cinq étapes (E5E) (347) (348) étapes mises sur pieds par l'équipe de Jean Michel Gracies, du CHU Henri Mondor, Créteil.

Mais l'excès de difficultés est évidemment délétère avant J21, donc nous ajustons en fonction de la clinique du jour, le juste milieu entre défi nécessaire, équilibre et risque de surdosage. Certains travaux expérimentaux chez l'animal montrent que l'excès d'exercices physiques précoces après un AVC est délétère pour la zone de pénombre ischémique, et pourrait accentuer les lésions cérébrales en entraînant notamment un phénomène de vol vasculaire (90) (319) (334) (320).

L'exercice physique est donc nécessaire, mais s'il est intense trop tôt (le glutamate c'est bien, mais l'excès de stimulation glutamatergique c'est délétère) il devient alors excitotoxique. J'ai également observé que les progrès fonctionnels ne sont réellement acquis que par un travail systémique, un entraînement spécifique de chaque action en relation avec l'action du muscle à récupérer, marcher, gravir les escaliers, manœuvre brachiale, etc…

J'observais aussi que les gains obtenus dans une tâche ne sont que peu bénéfiques pour la réalisation d'une autre tâche, et que l'action réussit ce jour par le patient n'était pas un acquis si demain il devait réaliser la même tâche sur les mêmes conditions qu'hier. Car pour qu'une tâche soit considérée comme acquise, il fallait que le patient réussisse à refaire la même action non seulement en clinique avec nous, mais que le continuum de l'action (effectué avec moi en kinésithérapie) soit trainé et répété même au domicile pour favoriser une potentialisation à long terme (PLT).

Les patients qui étaient moins bons au départ de leurs entrainements restaient moins bons à la fin de cette étude interventionnelle. Ceux ayant débuté taux, et qui étaient mieux efficaces et motivés aux entrainements, étaient ceux justement performants et faisaient montre de bonne récupération au cours de cette étude. Par contre ceux des patients, qui étaient totalement démotivés aux entrainements (soit à cause de l'âge, soit à cause de la massivité de la lésion et de l'atteinte motrice) ce sont plutôt dégradés.

Au regard de cette expérience et bien d'autres en amont, je pense effectivement qu'en rééducation neurologique ; « *si l'on ne progresse pas, il régresse, car il n'existe pas de stagnation en rééducation neurologique* ». Soit l'on stimule le nerf pour améliorer sa fonctionnalité et renforcer ses connexions synaptiques par une médication par l'exercice physique, soit celles-ci (les connexions neuronales) connaitront une détérioration par les voies afférentes, non excitées, inhibées par la sous-utilisation qui sera bien abordée à la deuxième étude de ma thèse.

Ainsi, les composantes de la rééducation après un AVC sont aujourd'hui : *intensité dosée dans la durée et dans la difficulté physique, qui progressaient* (car, au regard de cette étude,

c'est justement ceux qui s'entrainaient au-delà de la demande, (limite) variété des tâches *et répétition par l'apprentissage*. Ceci passe par un programme de rééducation qui doit être personnalisé, en fonction des objectifs afin de stimuler la plasticité et la guider.

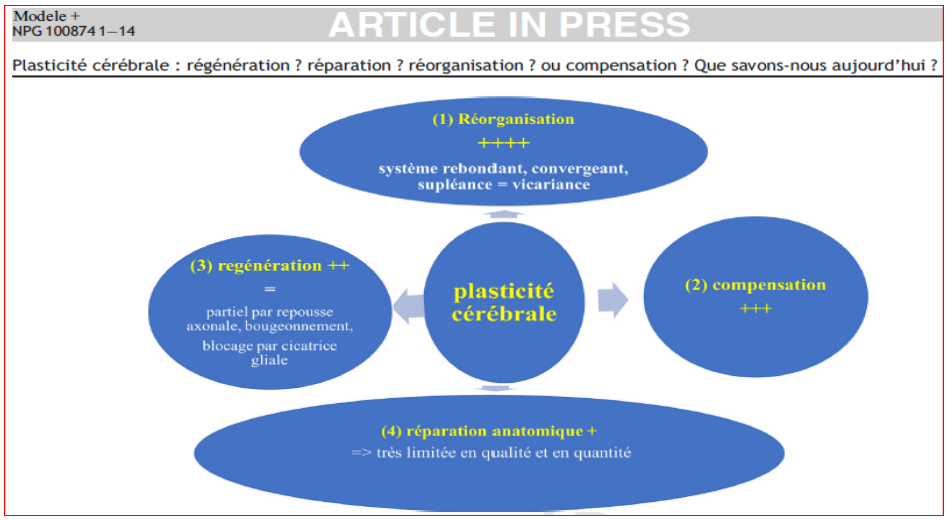
Autre constat observé dans cette étude ; chez les patients dont l'imagerie (figure 65) montre une amputation de certaines zones corticales ne permettant pas normalement d'effectuer certaines tâches précises : après un entraînement précis, à effectuer les tâches déficientes, les patients parviennent à accomplir les mouvements dédiés à cette zone perdue. Ce qui confirme le phénomène de compensation péri-lésionnel induit par le réentraînement, et non pas une récupération au niveau de la lésion, puisque généralement ces patients sont déjà à près d'un an post AVC (ce qui ne met plus en question la plasticité post lésionnelle, induite par la lésion qui dure parfois 6 mois).

La plasticité induite par le comportement chez nos patients dans cette étude (entraînement continuel) devrait continuer, et même toute la vie et peut évoluer à tout âge (et même des années après la lésion cérébrale) en fonction de la motivation, de la fréquence et du niveau d'effort fournis à chaque séance d'entraînement ou de rééducation (Fig. 69 ;70).

De ce fait, une auto rééducation doit être initiée avant le retour du patient à domicile, afin de permettre non seulement une occupation qui a un effet psychologique non négligeable, mais aussi d'accroître les périodes d'efforts pour maximiser soit la plasticité, soit la compensation.

Les autres facteurs de récupération observés dans cette étude sont les caractéristiques lésionnelles : de manière générale, l'étendue (plus une lésion cérébrale est étendue, moins grande est la récupération fonctionnelle), la localisation (les lésions corticales, unilatérales et focales ont un meilleur pronostic de récupération que les lésions sous-corticales, bilatérales, et multiples) la nature de la lésion, ainsi que l'état du parenchyme cérébral de l'hémisphère lésé et de l'hémisphère sain influencent la récupération.

Pour la récupération motrice après AVC, on peut également citer l'intégrité du faisceau pyramidal, évaluée en IRM de diffusion avec tractographie. Le degré de récupération d'une motricité distale volontaire, et l'obtention à un stade précoce d'une réponse positive à la stimulation magnétique transcrânienne du cortex moteur, observation qui avait déjà été mis en évidence par Stinear et al, 2007 ; 2010 (349) ; (84) et Steinmetz et al, 1991 (350) ; Remy et al, 1994 (351).



Ibrahim Moumeni, 2020(14)

Figure 70 : Présentation des arrangements cérébraux (post lésion) connus à ce jour par ordre de fréquence (de ++++ à +) et de réalisation.
La neurorééducation (en quantités et en spécificités de techniques) trouve sa place autour de ces quatre pôles afin de favoriser le maximum de récupération. Ibrahim moumeni, 2020(14).

Limite de l'étude :

Comme toute étude sérieuse, cette étude de ma thèse connait évidemment des limites et des biais. La première réside sur la sélection des patients ayant passé les imageries IRM f et analyse neurobiologique. Puisque nous n'avons pas pu, faire passer tous les textes d'imageries cérébrales et analyse des tissus neurologiques lésés, comme s'était prévu dans notre protocole de départ. Car cette incidence était indépendamment de nous. La crise COVID 19, et les confinements n'ayant pas permis à ces patients fragiles de se rendre tous à l'hôpital pour nous permettre de produire ces examens d'une part, et l'occupation de nos salles d'examens par les patients COVID d'autre part.

La deuxième raison est la perte de vue et le décès de certains de ces patients emportés par la COVID 19. Nous pouvons aussi évoquer le petit nombre même de ces patients engagés dans cette étude qui ne nous permet pas avec exactitude de conclure systématiquement sur ces résultats. A l'instar de nos résultats du graphe 66 B ; qui ne reflète que le suivit de seulement de 7 patients, sur 27 encagé à cette étude, sur le cours de 400 jours de suivit de récupération post AVC.

5- Conclusion :

Cette première étude de ma thèse était plus histologique, et imageries médicales que cliniques ; et nous pouvons en déduire avec réserve qu'à la suite d'une lésion cérébrale, le tissu nerveux n'a qu'une capacité limitée de se modifier, se renouveler et se réparer.

À la différence de nombreux autres organes, le système nerveux humain ne produit pas de grandes quantités de nouveaux neurones, néanmoins un certain degré d'adaptation du système nerveux est possible. Le modeste potentiel de récupération fonctionnelle observé après lésion cérébrale, (s'il y a récupération), est attribué à la « réorganisation » des fonctions utilisant les circuits sains restant plutôt qu'à la réparation du tissu lésé.

On observe trois types d'ajustement cellulaire après lésion : le premier, et le plus efficace, est la réorganisation fonctionnelle des neurones et des circuits qui ont survécu durant la lésion avec une repousse des axones qui rétablissent les synapses.

Le deuxième type de réparation, beaucoup plus limité est la gémination locale ou l'extension plus longue des axones et des dendrites au sein des lésions traumatiques.

Je crois que les principaux obstacles (comme nous l'ont démontré l'imagerie médicale, et l'étude histologique) à cette gémination sont la cicatrice gliale et la mort des neurones endommagés (dé privation trophique, stress, cytokines libérées) pendant la période inflammatoire.

Le dernier est la génération (régénération). Une telle neuro genèse chez l'adulte se produit rarement et ses mécanismes sont très controversés (voir tableau conçu à cet effet en fonction des valeurs de manifestation de + à ++++), fig. 70 ci-dessus.

Car, la capacité de régénération dans le SNC se heurte à au moins quatre barrières :

La première est la mort des neurones qui résulte souvent des conséquences d'une lésion locale du tissu cérébral.

La deuxième est l'inhibition qu'exercent plusieurs catégories de cellules, particulièrement les cellules gliales, et qui empêchent la croissance de l'axone.

La troisième est due aux cellules souches neurales (cellules capables de donner toutes les catégories et populations cellulaires du tissu nerveux et qui, bien que présentes dans le cerveau adulte, ont pour la plupart, des capacités limitées de division, de migration et de différentiation).

La quatrième opposition à cette régénération est la réponse immunitaire dans le système nerveux, médiées par la microglie, les astrocytes et les oligodendrocytes, qui libèrent des cytokines qui bloquent elles aussi la régénération complète.

Néanmoins, chez certaines espèces de vertébrés, ces obstacles sont contournés par des mécanismes spécifiques, non universels à tous. Les travaux menés pour comprendre ces exceptions sont à la base des recherches sur de possibles thérapies de réparation du cerveau après un traumatisme, une hypoxie, une ischémie, un AVC ou lors des pathologies dégénératives. Il en ressort que beaucoup d'organes ont d'importantes capacités de réparations ou de régénérations.

Les cellules épithéliales de l'épiderme et de la paroi intestinale s'éliminent et sont remplacées en permanence, de même que les hématies. Les fractures osseuses se consolident et les plaies guérissent. Des transplantations chirurgicales ont montré que le foie adulte a des capacités de régénération que l'on ne soupçonnait pas. Le cerveau par contre, et spécialement celui des mammifères, reste réfractaire à ce jour à toute réparation dite « complète ».

À l'avenir, la manipulation génétique conditionnelle (inductible) des astrocytes est prometteuse pour accroître encore notre compréhension de la biologie fonctionnelle des astrocytes ainsi que pour ouvrir de nouvelles fenêtres thérapeutiques. Néanmoins, il est très probable que, pour obtenir une régénération axonale à longue distance dans le SNC adulte blessé, une approche combinatoire impliquant différentes stratégies de réparation soit comprise, mais sans s'y limiter, la modulation de l'astrogliose restera nécessaire.

Dans l'ensemble, s'il y a bien de l'espoir qu'une meilleure connaissance des processus de remplacement continu des neurones dans le cerveau adulte puisse déboucher sur une réparation des lésions cérébrales, alors le succès reste encore loin d'être assuré à ce jour. La question-clé dans tout cela est peut-être de savoir pourquoi la réparation nerveuse périphérique est largement efficace chez les mammifères alors que la réparation centrale échoue. Une hypothèse raisonnable est que le SNC est plus orienté sur la stabilité des connexions pour s'assurer que les comportements acquis sont maintenus. Comme l'apprentissage par l'expérience joue un rôle périphérique limité, la réparation à la périphérie est plus importante.

Au plan fonctionnel, deux composantes distinctes sont impliquées au cours de la récupération d'un déficit après une lésion cérébrale : la récupération vraie et la compensation.

La récupération vraie implique l'existence de capacités neuronales de vicariance (capacité à assumer la fonction des autres neurones devenus déficients), la compensation consiste à

exécuter différemment une fonction pour parvenir au même résultat fonctionnel. Si on prend l'exemple d'un déficit moteur, la récupération vraie est le résultat de l'implication des régions cérébrales non lésées capables d'être recrutées pour générer des commandes des mêmes muscles que ceux utilisés avant la lésion cérébrale.

Il peut s'agir des régions cérébrales adjacentes à celles de la lésion, ou d'autres ipsilatérales et/ou controlatérales. Cela nécessite l'existence de capacité de vicariance des aires corticales motrices (c'est-à-dire que les neurones dévolus au contrôle de l'épaule puissent se dédifférencier et assurer le contrôle de la main) et qu'il existe des connexions préexistantes permettant cette réorganisation. La compensation repose aussi sur l'utilisation des muscles et/ou articulations alternatives pour accomplir le mouvement, en échange d'une dépense élevée d'énergie.

NB : la première partie de cette étude a été publiée et la seconde partie est en relecture chez l'éditeur ;

Modele +
NPG-100874; No. of Pages 14

ARTICLE IN PRESS

NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie (2020) xxx, xxx—xxx

ELSEVIER

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

NPG

ARTICLE ORIGINAL

Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ?

Brain plasticity: Regeneration? Repair? Reorganization? or Compensation? What do we know to date?

I. Npochinto Moumeni [a,*,b]

[a] *Laboratoire Analyse et Restauration du Mouvement, service de rééducation neurolocomoteur et ostéoarticulaires, Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor EA 7377 BIOTN, Université Paris-Est Créteil 51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil cedex, France*
[b] *Faculté des sciences de la santé et de psychologie de Bircham International University, Madrid, Espagne*

Article à retrouver en annexe.

Étude 2 : Plasticité musculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante : physiopathologie de la sous-utilisation et réversibilité par le réentrainement intensif :

1- Introduction :

Une des conséquences fréquentes et majeures après un AVC, est la parésie spastique déformante. Car, plus de 50 % des patients avec une atteinte massive finissent à une période ou une autre par développer une parésie spastique déformante(15) (16).

Un des problèmes majeurs des patients ayant fait un accident vasculaire cérébral (AVC) est la déformation corporelle. Ces patients acceptent plus facilement d'avoir une motricité et une fonctionnalité diminuée que d'avoir un corps déformé. Ils ne consultent pas en raison de la spasticité, mais ils viennent se plaindre de raideur, déformations, limitations des capacités fonctionnelles, inconfort, ou bien douleur.

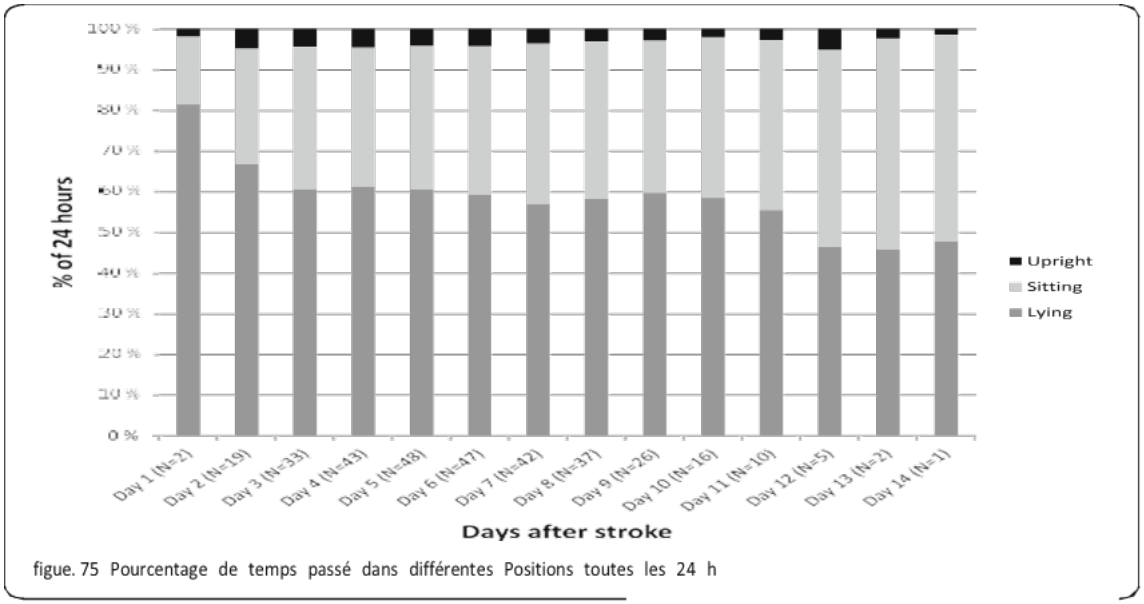
L'objectif principal de la réadaptation après un AVC est de restaurer l'indépendance des patients dans leurs activités de vie quotidienne. S'il est vrai que les AVC laissent un contexte de vulnérabilité motrice de type parésie, il n'en demeure pas moins vrai que la sous-utilisation aggrave cet état et initie une autre pathologie locale sous-jacente, la myopathie spastique, qui apparaît dès les premiers jours post-AVC centralise la dégénérescence neuronale par une réorganisation des circuits afférents (plasticité mal adaptative) et augmente la déficience motrice primaire.

Ce mécanisme entraîne la parésie spastique déformante qui est réversible à partir du moment où l'on commence à utiliser activement le côté lésé. Les traitements par les exercices ou les thérapies physiques sont plus efficaces que les traitements pharmacologiques lorsqu'il s'agit de la récupération motrice, du maintien ou des adaptations des capacités fonctionnelles des personnes en général, et des cérébrolésées en particulier.

C'est pourquoi il est nécessaire que, à côté des traitements pharmacologiques, l'on puisse proposer une quantité plus importante de traitements physiques focaux des muscles cibles (les antagonistes) par des techniques d'étirement agressif, prolongé, activo-dynamique et des mouvements alternatifs d'amplitude maximale (comme nous l'avions introduit à la première partie de cette étude), tant en cabinet avec le patient, qu'à domicile (via un CAG et un registre) afin de non seulement briser le cercle néfaste de la sous-utilisation acquise après un

AVC, mais aussi de vaincre ces déformations corporelles inesthétiques qui créent parfois du désespoir dans la vie sociale et professionnelle de ces patients.

D'après une étude menée récemment par Norvang Petter et al, 2018 (352) montrant que pendant les deux premières semaines d'hospitalisation, le temps passé en position avachir (couchée ou assis, sans activité) était de 96 % contre seulement moins de 4 % pour une position debout ou verticalisée (de manière autonome ou assistée) (figure 71). L'on pourrait se dire que c'est ces deux premières semaines que la mauvaise adaptation neurophysiologique favorise un rebond de la parésie précédemment induite par le phénomène de sous-utilisation.



figue. 75 Pourcentage de temps passé dans différentes Positions toutes les 24 h

Figure 71 : pourcentage de temps passé dans différente position(352) :

Debout (couleur noire) ; assise (grise claire) ; couchée (gris foncé)

Malgré des décennies de recherche et d'efforts cliniques, les patients atteints de la parésie d'origine centrale aboutissent invariablement à une altération et un raccourcissement musculaire, quelques jours ou semaines seulement après l'installation de la parésie. Ce trouble s'aggrave dans les mois et années qui suivent et les changements musculaires sont plus importants et ont des proportions massives lorsque la lésion est aussi conséquente.

Les mécanismes par lesquels un trouble neurologique initialement banal se transforme en un duo pathologique d'une maladie à la fois musculaire et nerveuse (affections musculaire et neurologique) doivent être mieux compris pour une meilleure chance d'obtenir une régression des manifestations fonctionnelles chez les patients parétiques. De nombreuses lésions du

système nerveux central peuvent entraîner un syndrome de parésie spastique déformante avec deux composantes principales :

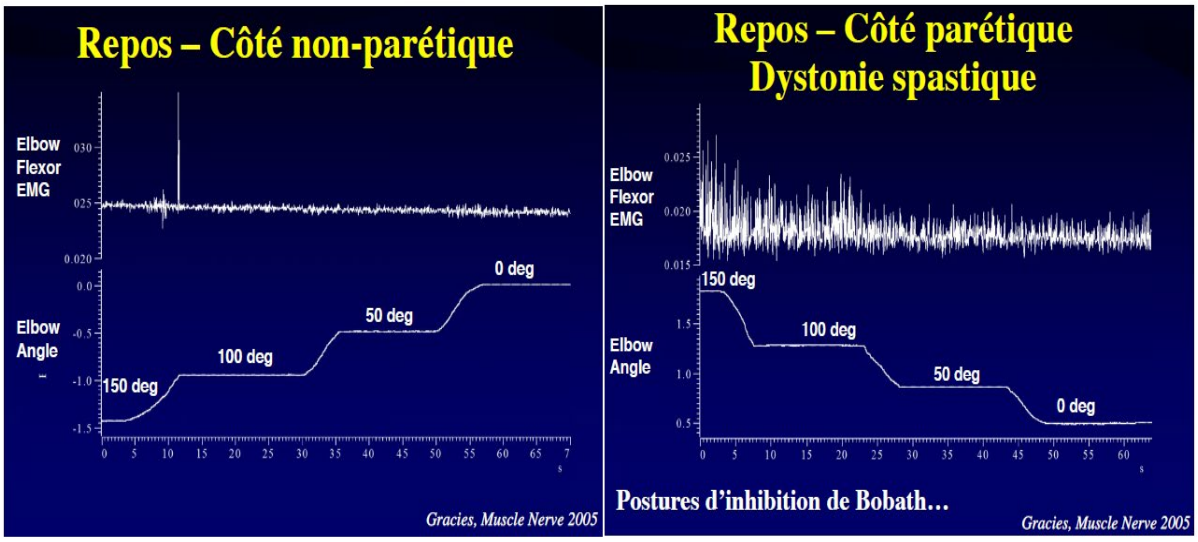
Le premier est une atteinte neurologique avec un défaut de motricité volontaire de la commande. Ce manque quantitatif de commande motrice descendante influence négativement les motoneurones et peuvent conduire à une hypoactivité comportementale motrice (21), ce qui correspond à un état de restriction sensorimotrice (353). Parmi d'autres conséquences, l'hypoactivité motrice conduit à un muscle rapidement déconditionné, avec des adaptations structurelles et fonctionnelles délétères (plasticité mal adaptative).

Cette deuxième étude a un grand focus sur les conséquences neurophysiologiques, la médication physique et le traitement d'une altération persistante de l'exécution de commandes motrices dans l'environnement classique de restriction sensorimotrice et d'hypo mobilisation musculaire en position courte, tel que l'étude de Norvang Peter et al, 2018 (figure 71) nous le décrit sur la posture des patients dans les deux premières semaines (352). Autour de chaque articulation, le syndrome implique deux troubles, musculaires et neurologiques.

Le trouble musculaire est favorisé par une hypo mobilisation musculaire en position courte dans le contexte de parésie, dans les heures et les jours suivant le début de la parésie : cette myopathie est appelée myopathie spastique. Le clinicien peut le soupçonner en ressentant une perte d'extensibilité dans un muscle au repos, bien que longtemps après le début réel de la maladie, mais le RMIste, l'échographiste, le neurophysiologiste et le neuroscientifique observent rapidement ces troubles intrinsèques dans leurs laboratoires.

Les troubles neurologiques, favorisés par des restrictions sensorimotrices dans le cadre de la parésie et par le trouble musculaire lui-même, comprend quatre principaux composants, affectant principalement les antagonistes (dans l'action des mouvements volontaires) (18) (19):

Le premier est la dystonie spastique : une activation musculaire non désirée et involontaire au repos (fig.72), en l'absence d'étirement ou d'effort volontaire ; la dystonie spasmodique se superpose à la myopathie spastique pour provoquer des déformations corporelles visibles et progressivement croissantes ;



jean Michel G, 2005 (18) (19)

Figure 72 : observation en laboratoire de l'absence au repos du côté parétique (dystonie spastique).

Le deuxième est la cocontraction spastique, une activation musculaire, antagoniste, indésirable et involontaire pendant l'effort volontaire dirigé vers l'agoniste, aggravé par l'étirement antagoniste ; c'est principalement dû à une mauvaise direction de l'entraînement descendant supra spinal et contribue à réduire l'amplitude du mouvement ;

Le troisième est la spasticité, une forme d'hyper-réflexie, définie par une augmentation de la vitesse-dépendante : réponds à l'étirement phasique, détectée et mesurée au repos (fig.72) (une autre forme d'hyper-réflexie est « nociceptifs spasmes', suite à une stimulation afférente des réflexes fléchisseurs, en particulier après des lésions de la moelle épinière).

Les trois principales formes d'hyperactivité, dystonie spastique, cocontraction spastique et spasticité, partagent le même moteur l'hyperexcitabilité des neurones en tant que facteur contributif, tous étant prédominants dans les muscles qui sont plus atteints de myopathie spastique.

La quatrième composante du trouble neurologique affecte l'agoniste : c'est la parésie sensible à l'étirement, qui est un accès réduit de la commande centrale à l'agoniste, aggravée par étirement antagoniste(18) (19) (129). La meilleure compréhension de la physiopathologie de la parésie spastique déformante devrait aider les cliniciens à sélectionner des évaluations significatives et des traitements raffinés, y compris les besoins les plus urgents pour préserver

l'intégrité des tissus musculaires dès que la parésie s'installe. Ou, anticiper sur elle (prévention), pas les techniques de posture stratégiques et de médication posturale par les exercices ciblés (conf. Au chap. 2).

Les mécanismes physiopathologiques de la parésie spastique sont relativement bien connus, tandis que leurs rôles respectifs avoir des ennuis fonctionnels restent à explorer. Ces mécanismes sont : la parésie de l'agoniste, la rétraction des tissus mous et les différentes formes d'hyperactivité de l'antagoniste dont la spasticité, la cocontraction spastique et la dystonie spastique qui sera discuté plus bas.

La parésie spastique apparaît plus tard par le phénomène de sous/hypo utilisation avec plusieurs gênes fonctionnelles et psychologiques (Tableau 17), comportant une parésie de l'agoniste et une hyperactivité de l'antagoniste. Cependant, une seconde affection d'ordre musculaire, la myopathie spastique (130) (17) (18) (19), apparaît rapidement, souvent même dès les premiers jours après la période dite flasque. La sous-utilisation en position courte de certains muscles dans le contexte d'une parésie des muscles opposés, s'accompagne d'une perte de leur tension longitudinale.

Cette perte de tension est la première étape d'une série de transformations structurelles, biomécaniques, puis physiologiques des muscles sous-utilisés, incluant entre autres une perte de leur extensibilité, de leur longueur et une augmentation du collagène non extensible. Aux stades subaigus, puis chroniques du syndrome, les affections neurologiques et musculaires coexistent ensemble et semblent même s'entretenir mutuellement (17) (18) (19) (38).

Meige (21) en1905, parlait déjà de l'amnésie fonctionnelle motrice. L'oubli psychologique de ces patients AVC fait que non seulement ils oublient d'employer leur main lésée, mais ils développent une hyper utilisation de la main saine, majorant ainsi le déséquilibre hémisphérique post-lésion (14).

Tableau 1 Gêne fonctionnelle et design moteur socio comportemental induit par la spasticité.

Membre superieur	Membre inferieur
Difficultés de nursing	Manoeuvre de triple flexion
Douleurs spontanées ou provoquées	Désadaptation posturale et perte d'équilibre à la moindre surprise
Rétraction ostéotendineuse	Modification de schéma de la marche
Difficulté d'accès à la paume de la main et/ou au plis du coude	Centre de pesanteur et de pression axiale modifié
Macération et lésion cutanée	Varus équin gênant à la phase du simple et double appui
Difficulté d'habillage	Griffe d'orteil douloureuse, précisément de l'hallus
Perturbation de l'activité de préhension	Clonus et loge gênant à la marche
Action délétère sur l'équilibre et la marche	Adduction de cuisse perturbant l'accès au périnée
Clonus du membre supérieur au moindre effort	Attitude en triple retrait
Désocialisation et affection psycho exclusive	Déshabituation à l'effort de la marche
Démotivation aux tâches bimanuelles ou devant inclure juste le bras lésé	Dystonie de l'hallus en extension
Restriction de certaines activités de la vie	Survenue d'escarre
Perte de son emploi	Diminution de la motricité et hyper extension du membre lésé (triple extension)
Perte de son élégance physique (membre déformé)	Perte de sa marche et élégance de sa motricité

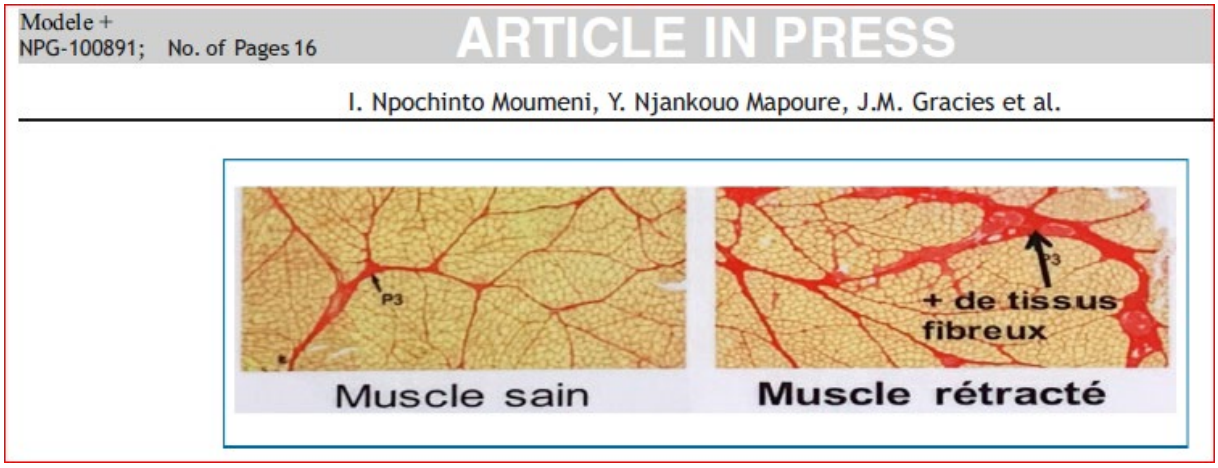
La désocialisation (gêne et exclusion sociale) et la demande d'adaptation à ce nouveau modèle de corps imposé nécessitent aussi l'intervention du psychologue et une bonne assistance (soutien) familiale et amicale. Car l'acceptation de ce trouble corporel est parfois très difficile à accepter.

Tableau 18 : Gêne fonctionnelle et design moteur socio comportemental induit par la spasticité.

Cette approche est l'élément initial de base de la technique de la thérapie par contrainte induite (TCI) de Taub (24) (23) (234). Tardieu et al. (26) et Tabary et al. (26), en 1972, parlaient déjà de l'influence de l'immobilisation sur la pathologie neurologique juste après quelques heures dans le modèle animal. Ces auteurs ont observé une contracture myotatique, caractérisée par un changement de la tension passive, sur les courbes d'allongements transversaux des muscles. Ces changements sont associés à une diminution considérable du nombre de sarcomères, et un spasme tétanique observé à l'EMG (électromyographie) sur les soléaires.

pareilles phénomènes avaient aussi été observés auparavant (27) (28). Tous ces auteurs décrivent une augmentation du taux collagénique et du tissu conjonctif, responsables de l'atrophie et de la raideur, avec une diminution de 37 % de taux fractionné de synthèse protéique (le 14^{e} jour de l'immobilisation) et de 30 % de la perte de la masse musculaire. Un épaississement myofacial avait été aussi observé, ainsi qu'une augmentation de la proportion de la graisse inter et intramusculaire. Avec une augmentation du contenu en ARNm (Acide Ribonucléique messager) pour des composants du système Ubiquitine-protéasome, associé à une baisse de 15 % de force musculaire déjà à la deuxième heure d'immobilisation et une résistance à un étirement passif à partir de la 18^{e} heure d'immobilisation (25) (27) (28).

Aux vues de la micro et neuro biologie (14), la maladie musculaire créée par l'immobilisation est ultra précoce : avec tout d'abord une dominante métabolique, qui devient mécanique, puis suit alors un phénomène de réorganisation dite « plasticité mal adaptative » qui modifie aussi la neurophysiologie. Il est ainsi observé l'impact négatif de l'immobilisation en position courte en laboratoire neurobiologique sur le modèle animal, qui donne naissance à la diminution de la tension musculaire (unloading ; décharge), qui est le premier mécanisme de la contracture musculaire, puis une accumulation de graisse, un stress oxydatif, une accumulation du tissu conjonctif et un épaississement des membranes (figure 73,74 et 75).

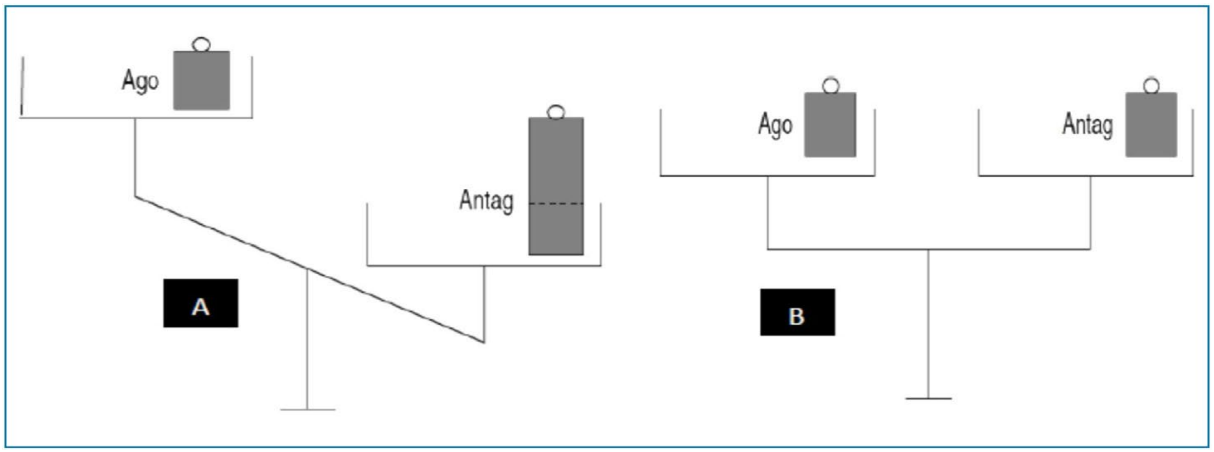


Ibrahim Moumeni et al 2021 ; *(13)* *(18)* ; *(19)* ;

Figure 73 : muscle dégradé par la sous-utilisation

***Muscle** sain et muscle rétracté ou spastique, car sous-utilisé.*
(On constate la dégradation de la microstructure et des composantes biologiques, Ubiquitine-protéasome et une augmentation du taux collagène extra sarcomérique, transformant ainsi les caractéristiques des fibres I en fibres II, tout en transformant le tissu musculaire endommagé en tissu graisseux, non extensible qui va créer l'hyperactivité. Le clinicien dans son examen quotidien, ne verra lui qu'un muscle raccourci, hyper actif, fatigable, un muscle rigidifié, et un clonus au moindre effort, et parfois même un mouvement inversé induit par la cocontraction lors de l'effort du patient à faire un mouvement, or il y a toute une série de cascades neurobiologiques et neurophysiologiques qui ont abouti à cette conséquence).

Tout ce désordre neurophysiologique entraîne une atrophie et une raideur musculaire avec une réponse exagérée à l'étirement et une augmentation des réponses spinales (réaction à un afférent donné). Le muscle étant moins extensible, les forces d'un étirement donné sont transmises sans être amorties aux fuseaux neuro-musculaires (FNM) qui répondent de façon appropriée : envoi d'un message augmenté à la moelle épinière (ME) qui répond de façon appropriée, ce qui est même la conséquence et l'identité de la spasticité (Fig. 73,74, 75).



D'après Ibrahim Moumeni et al 2021*(13) (14)* ; *(18)*.

Figure 74 : Déséquilibre intermusculaire.

(A : rétraction de l'Ago (agoniste) et tension de l'Antag (antagoniste), l'antagoniste est le véritable problème chez les hémiparétiques ; B : équilibre souhaité entre A et B).

Une des causes de la spasticité est la réponse excessive à la stimulation du FNM par un muscle moins extensible et plus élastique. Ce phénomène de raideur, d'atrophie, de perte de sarcomères, et de force musculaire (myopathie spastique déformante) est réversible à partir du moment où l'on lève l'immobilisation et commence à utiliser activement le membre sous utilisé/immobilisé (22) (24) (13) (28).

Mais le fait de ne pas utiliser la voie cortico-spinale chez ces patients crée d'autres problèmes : le faisceau cortico-spinal permet une gradation du mouvement. Les autres faisceaux (rubrospinal, vestibulospinal, tectospinal, etc.) très utilisés par certaines espèces animales (amphibiens, batraciens, oiseaux) donnent des mouvements complets de type « tout ou rien ». Par contre, le sujet humain parétique se repose beaucoup sur le faisceau vestibulospinal pour produire le mouvement qui est sensible à la position puisqu'il a une influence sur l'activité du vestibule et sur la force de contraction qui est supérieure en position assise.

Mais ces faisceaux ont très peu de capacité de mise au repos (fig.72). La capacité de repos du sujet sain non entraîné n'est pas totale (environ 2 % d'activité, bien qu'étant en « repos »). Chez le sujet parétique, la capacité de repos est inexistante (conf Fig. 72), de plus, en laboratoire, avec l'EMG, nous observons même que le côté non parétique de l'hémiparétique, semble avoir lui aussi une activité résiduelle élevée comparée au sujet sain non AVC, on dirait un effet miroir. Leurs faisceaux du tronc cérébral ont en effet une activité ionique transmembranaire permanente (continue au travers des contractions/co contractions, et de l'hyperactivité

de l'antagoniste qui pèse de tout son poids sur l'agoniste et le met en position fléchie avec déformation) et dystonique.

Le muscle dystonique est contracté en permanence, ce qui entraîne donc sa rétraction (et sa dégradation locale microbiologique avec la myopathie spastique), et si l'on stimule trop ce muscle spastique sans faire d'étirements compensatoires, il raccourcit davantage (130) (17) (22) (14) (c'est pourquoi l'étirement doit absolument précéder le renforcement chez les hémi-parétiques) (14) (4).

Le deuxième problème de ces patients parétiques est celui décrit depuis longtemps par Sherrington,1898 et Babinski, 1912 (339) (93) (354) [18,19] : c'est la rétraction qui augmente l'hyperactivité musculaire (et non l'hyperactivité qui augmenterait la rétraction) entraînant elle-même la rétraction de l'agoniste qui a trop de difficultés face à la tension de l'antagoniste, avec déséquilibre intermusculaire (Fig.72,73,74,75). Ces travaux ont conduit à la démonstration que la spasticité était associée à une hyperexcitabilité en réponse à l'étirement lié à la perte des influences inhibitrices de la voie descendante (supra spinale).

1.1- Physiopathologie de la parésie spastique

La spasticité est un désordre moteur caractérisé par une augmentation vitesse-dépendante du réflexe tonique d'étirement, et par une augmentation des réflexes ostéotendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement dans le cadre d'un syndrome pyramidal (28)) : La spasticité est un symptôme fréquemment (avec beaucoup de répercussions, Tableau18) retrouvé chez les patients victimes de lésions du système nerveux central (AVC).

Cette deuxième étude se propose de décrire la physiopathologie de la parésie spastique, puis celle de la sous-utilisation et son influence sur la lésion neurologique (AVC), puis l'effet de la thérapie induite par la contrainte, les valeurs cliniques de l'intensité. À la fin une étude interventionnelle, chez l'hémiparétique (membre inférieure), via un locomètre dans l'analyse de la marche, comparé au sujet sain, puis une seconde intervention pour le membre supérieure, avec l'échelle de Frenchay modifiée, dans cette étude, il sera question de comparer la kinésithérapie traditionnelle à une rééducation typiquement centrée sur les groupes musculaire sélectionnés, étirés et auto étirée puis associés au mouvement excentrique d'amplitude maximale.

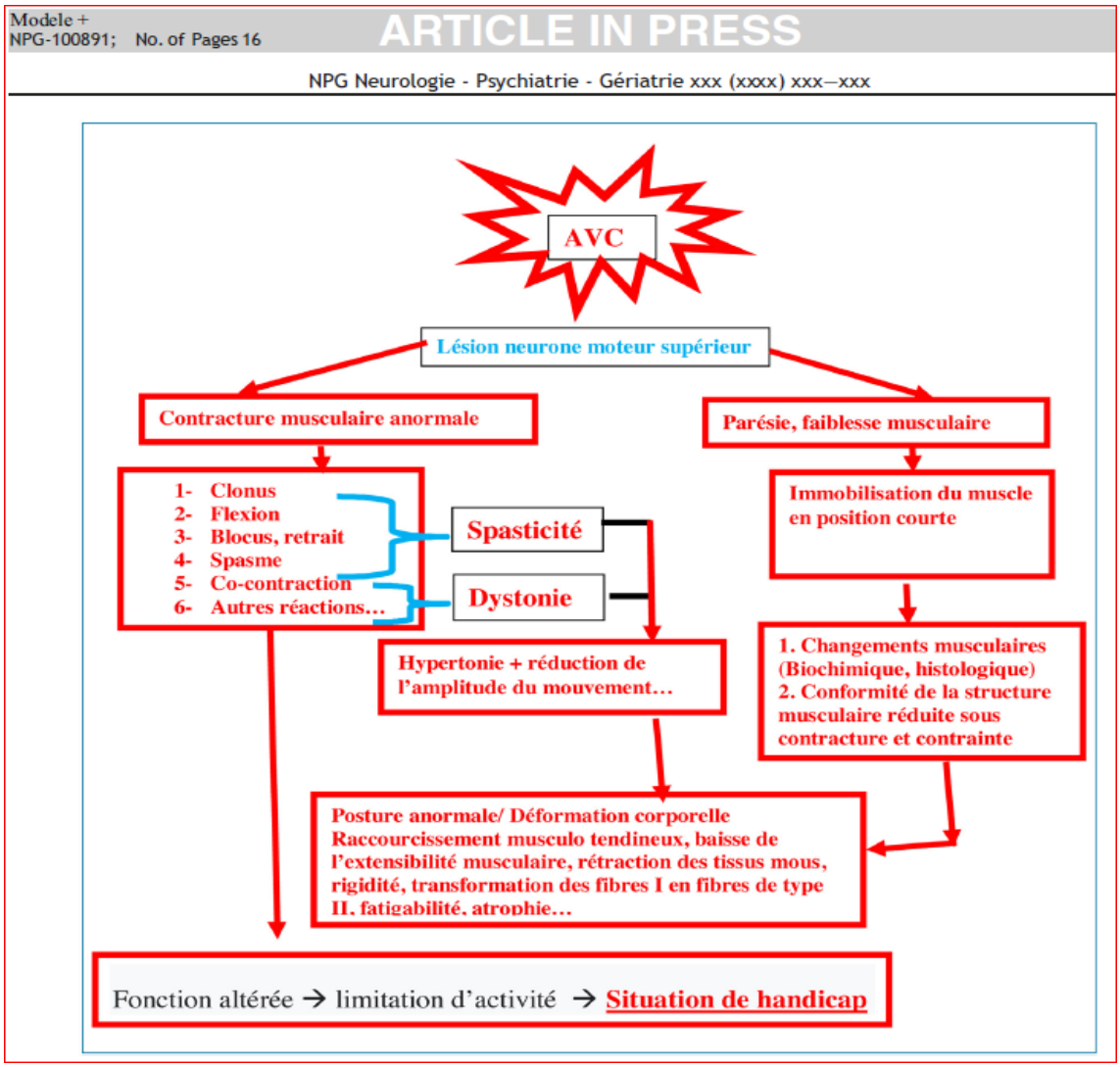


Figure 75 : Neurophysiologie de la parésie spastique déformante, de la lésion (AVC) au handicap.

Elle peut être utile dans une compensation de la perte de force motrice durant la marche, la course ou la posture, mais peut également devenir nocive avec des pertes fonctionnelles irréductibles et des contractures (fig. 72,75).

En général les patients ne consultent pas en raison de la spasticité, mais ils viennent se plaindre de la raideur et des déformations (Tableau 18, Fig. 75, 76), des limitations des capacités fonctionnelles, de l'inconfort ou de la douleur. Le clinicien doit essayer de comprendre ce que les patients entendent par le terme « rigidité (spasticité) ». Dans toute discussion sur la gestion de la spasticité, une terminologie commune est importante pour reconnaître les deux composants principaux de la raideur musculaire.

Le premier est un raccourcissement dynamique des muscles qui est causé par la spasticité et le second est un raccourcissement fixe des muscles qui est décrit comme une contracture.

Le syndrome de la parésie spastique est d'abord un problème de l'antagoniste, c'est avant tout lui qui limite le mouvement. Tardieu et al. (220) (112) (26) ont été les premiers à décrire ce principe de la réponse exagérée des muscles à leurs propres étirements qui dépend de la vitesse de l'étirement (26) (25) (355).

C'est un double syndrome, une sorte de double affection. Ces deux maladies affectent deux organes : le muscle et le système nerveux. Le désordre musculaire se traduit par une rétraction des tissus mous (« myopathie spastique » décrite par de Gracies(18)) : « la myopathie spastique et la rétraction des tissus mous avoisinants, et les différentes formes d'hyperactivité musculaire et celles de la spasticité et la cocontraction spastique »), avec une diminution de la longueur, associée à une diminution de l'extensibilité observée sur le plan clinique.

Le muscle produit également moins de force en extension (sur les muscles dits ouvreurs). Le désordre neurologique précède le désordre musculaire de quelques minutes/heures (25) (28). Il se caractérise par une parésie (de l'agoniste) et une hyperactivité musculaire (de l'antagoniste), (Figure 77).

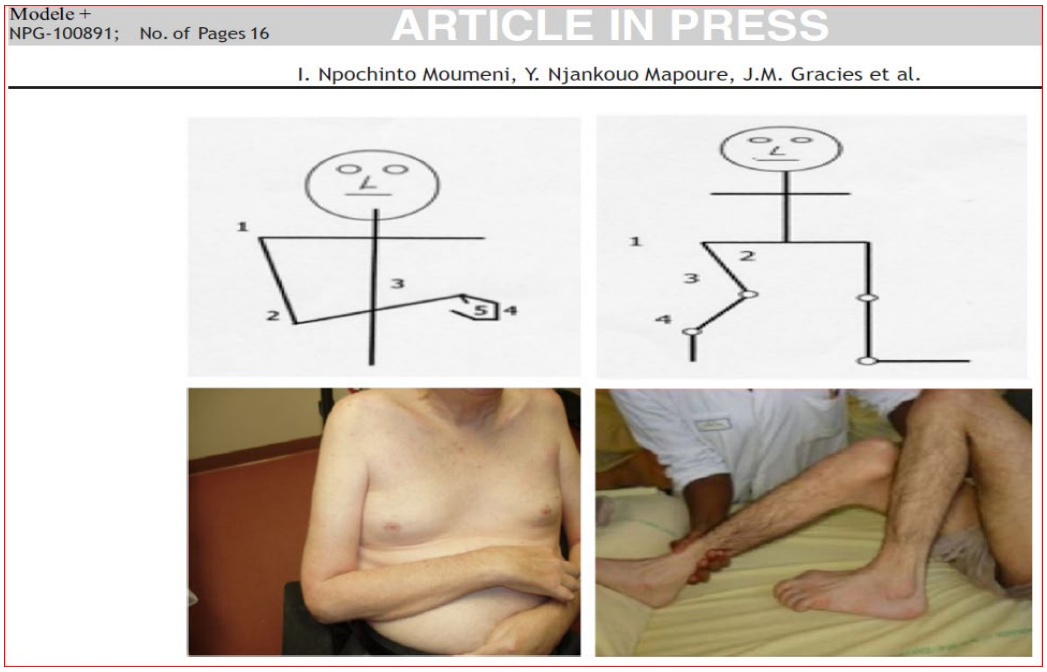


Figure 76 : Schéma et photographies représentant le type de rétractions observées au membre supérieur (à gauche) et au membre inférieur (à droite) chez le patient hémiparétique spastique.

La parésie n'est pas le phénomène le plus important du syndrome, mais la cocontraction (dystonie) en est un véritable problème, surtout lors de l'implémentation du mouvement volontaire (18) (14).

La parésie spastique suit la perturbation chronique de l'exécution centrale de la commande volontaire.

La fonction motrice chez les patients atteints de parésie spastique est soumise au fil du temps à un trépied fondamental, dont les deux derniers points sont évitables : la lésion neuronale elle-même, qui provoque la parésie, c'est- à-dire la réduction du recrutement volontaire d'unités motrices ; l'immobilisation, la sous-utilisation (21) relative de la partie du corps parétique, généralement imposée inconsciemment par l'environnement de soins (personnel de santé) actuel et le patient lui-même, qui provoque un raccourcissement adaptatif des muscles laissés dans une position raccourcie et une contracture articulaire (14) ; la désuétude chronique de la partie du corps parétique, qui est généralement auto imposée chez la plupart des patients (22) (14).

Tableau 1 Gêne fonctionnelle et design moteur socio comportemental induit par la spasticité.

Membre superieur	Membre inferieur
Difficultés de nursing	Manoeuvre de triple flexion
Douleurs spontanées ou provoquées	Désadaptation posturale et perte d'équilibre à la moindre surprise
Rétraction ostéotendineuse	Modification de schéma de la marche
Difficulté d'accès à la paume de la main et/ou au plis du coude	Centre de pesanteur et de pression axiale modifié
Macération et lésion cutanée	Varus équin gênant à la phase du simple et double appui
Difficulté d'habillage	Griffe d'orteil douloureuse, précisément de l'hallus
Perturbation de l'activité de préhension	Clonus et loge gênant à la marche
Action délétère sur l'équilibre et la marche	Adduction de cuisse perturbant l'accès au périnée
Clonus du membre supérieur au moindre effort	Attitude en triple retrait
Désocialisation et affection psycho exclusive	Déshabituation à l'effort de la marche
Démotivation aux tâches bimanuelles ou devant inclure juste le bras lésé	Dystonie de l'hallus en extension
Restriction de certaines activités de la vie	Survenue d'escarre
Perte de son emploi	Diminution de la motricité et hyper extension du membre lésé (triple extension)
Perte de son élégance physique (membre déformé)	Perte de sa marche et élégance de sa motricité

La désocialisation (gêne et exclusion sociale) et la demande d'adaptation à ce nouveau modèle de corps imposé nécessitent aussi l'intervention du psychologue et une bonne assistance (soutien) familiale et amicale. Car l'acceptation de ce trouble corporel est parfois très difficile à accepter.

Ibrahim Moumeni et al, 2021(13)

Tableau 19 : gène fonctionnel et design moteur socio comportemental induit par la spasticité.

La désuétude chronique provoque des arrangements plastiques dans les centres supérieurs qui réduisent encore la capacité de recruter volontairement des unités motrices, c'est-à-dire qui aggravent à nouveau la parésie de base qui est « l'influence de l'immobilisation sur la pathologie neurologique de Tardieu » (25) (26).

Dans les stades subaigus et chroniques de la parésie spastique, la suractivité musculaire (spastique) sensible à l'étirement apparaît comme un troisième mécanisme fondamental de déficience motrice, avec la parésie et la contracture des tissus mous (14).

On observe que la contracture musculaire est l'un des facteurs qui causent une réactivité excessive à l'étirement, ce qui aggrave à son tour la contracture(14).

La réactivité excessive à l'étirement entrave également le recrutement volontaire des neurones moteurs un concept appelé parésie extensible. Aucun de ces trois mécanismes de déficience (parésies, contracture et suractivité spastique) n'est réparti symétriquement entre les agonistes et les antagonistes. Ce qui génère un déséquilibre de couple autour des articulations et des déformations des membres. Conduisant ainsi à un déséquilibre nocif et progressif, mais qui peut être réversible par la démobilisation ou l'utilisation active (220) (26) (14) (17) (130).

1.2- Physiopathologie de la sous-utilisation dans la parésie spastique déformante

D'après Meige(21), et son concept d'amnésie motrice, décrivant ce désordre moteur comme étant « distinct de la paralysie lésionnelle, secondaire à l'absence d'activité, liée à un phénomène de perte de mémoire fonctionnelle, qui peut être réversible. Que la rééducation motrice devrait comporter des exercices répétés et prolongés de la fonction perdue » (21) (14), l'atteinte laissée par l'AVC induit une certaine vulnérabilité (parésie) qui génère un phénomène de non-utilisation apprise qui empêche ou limite l'expression de la récupération motrice, compromettant ainsi les possibilités de récupération.

Les lésions neurologiques importantes entraînent une dépression (diaschisis): dépression neuronale péri lésionnelle et ipsilésionnelle (319) (356) importante dans la fonction motrice ou bien perceptuelle. Pendant cette période, le sujet ne peut pas utiliser parfaitement le côté lésé. Les tentatives d'utiliser le membre affecté conduisent généralement à la douleur ou à une sur-demande élevée d'énergie, ou encore purement à l'échec. Ces conséquences douloureuses, difficiles et puissantes entraînent petit-à-petit la suppression, ou la sous-utilisation du membre parétique.

Le sujet est tenté raisonnablement d'utiliser seulement le membre supérieur sain (ignorant le membre lésé du fait des échecs multiples). Il est donc récompensé négativement dans ce modèle de comportement, qui est auto-induit et renforcé par la parésie elle-même, qui n'est pas une véritable « paralysie », mais plus plutôt une diminution quantitative de la capacité de recruter volontairement et de manière synchrone les unités motrices (21) (14).

En outre, a près l'AVC, et probablement après la déafférentation, il y a une contraction marquée dans la taille de la représentation corticale du membre lésé qui est en corrélation avec le mouvement de ce membre atteint.

Ceci n'est parfois pas satisfaisant pour le patient à l'échelle d'évaluation des activités de la vie quotidienne (AVQ). Ces processus interagissent pour produire une spirale descendante mal adaptative qui se traduit par « une non-utilisation apprise » du membre supérieur lésé, qui devient au fil du temps normal, mais aussi permanente.

D'après cette théorie(21), la désafférentation conduit à une adaptation néfaste pour le membre supérieur lésé. Des circuits neuronaux corticaux et sous-corticaux avec un véritable

cercle anormal, mal adaptatif. Le patient fait des tentatives infructueuses qui entraînent un renforcement négatif, lui-même à l'origine d'une répression comportementale et d'un masquage des capacités résiduelles qui sont à l'origine du phénomène de non ou sous-utilisation.

En parallèle, la diminution de la réalisation de mouvement entraîne une diminution des représentations corticales du mouvement qui va rendre encore plus difficile la réalisation des mouvements autoentretenant ainsi le phénomène de non/sous-utilisation(21) (14).

Ce phénomène est réversible dès la démobilisation et le réentraînement. S'il est vrai que l'AVC laisse un terrain de vulnérabilité motrice(parésie) d'une part, il est aussi vrai que la sous-utilisation, si elle n'est pas brisée de sitôt, favorisera une dégénérescence neuronale par une réorganisation des circuits afférents d'autre part (« plasticité mal adaptative ») (14) et augmentera la déficience et toute la cascade micro neurobiologique(14) (24) (28).

Une étude sur l'animal dans notre laboratoire d'analyse du mouvement du CHU Henri Mondor (38) a montré que l'AVC crée une maladie musculaire par lui-même. C'est plus grave d'immobiliser ou de sous-utiliser un muscle sur le plan histologique, biomécanique, neurologique et presque pareil sur le plan comportemental, puisque le même comportement de sous-utiliser ou refuser d'utiliser le membre lésé a été observé.

Ce qui est en accord avec la notion d'amnésie motrice, donc faisait montre, Meige à son époque (21). Au regard de cette étude, l'immobilisation en position courte est à proscrire, la sous-utilisation est à éviter.

Par contre l'immobilisation en position longue a un avantage considérable et est recommandée chez les patients ayant fait un AVC dès la phase aiguë avant même la verticalisation (14) (38).

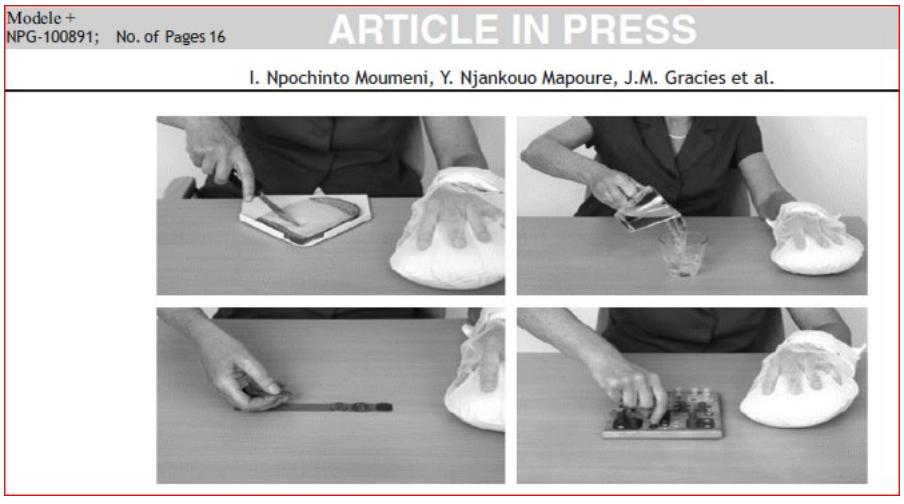
1.3- Thérapie par la contrainte induite (TCI) ou Constraint Induced Movement Therapy (CIMT) :

Les principes de la TCI sont connus depuis longtemps. Tower (356) travaillant sur les singes (bien avant Taub et Wolf (23)) après section du faisceau pyramidal, avait remarqué que ces animaux se servaient de moins en moins de leurs membres supérieurs déficitaires (fig. 78).

Aussi a-t-elle soupçonné l'existence d'une « non-utilisation acquise » aggravant le déficit secondaire à la lésion. Elle disait :« *l'initiative du mouvement est alors déléguée au côté sain, mais si le côté sain est contraint, le côté lésé avec une stimulation suffisamment importante, pourra être amené à agir* ». Le port d'un système de contention bloquant l'utilisation du membre supérieur sain pendant quelques semaines entraînait immédiatement une utilisation beaucoup plus importante du membre déficitaire, et à plus long terme, cette amélioration fonctionnelle persistait clairement.

Il faut reconnaitre que ces observations sont restées dans l'oubli jusqu'aux travaux de Taub et Wolf (23) (24).

Dans l'hémiparésie spastique induite par l'AVC, au stade chronique, la fonction active du membre supérieur est particulièrement altérée (tableau 18), la proportion de patients recouvrant une main fonctionnelle n'étant que de 25 % (fig.78).



Ibrahim Moumeni et al, 2021(13)

Figure 77 : Exemple de thérapie par contrainte induite (immobilisation du membre sain).

Ces limitations importantes restreignent les activités de la vie quotidienne des patients à de multiples niveaux, notamment social et professionnel (tableau 18). Pour cette raison, la

TCI implique plus le membre supérieur. D'après certains auteurs, la porosité de la récupération du membre supérieur peut être liée au coefficient de faiblesse et de fatigabilité qui se trouve être plus élevé au MS qu'au MI. En outre, le coefficient de raccourcissement est plus élevé au MI qu'au MS, comme si la commande neurologique était de moins bonne qualité au MS qu'au MI (14) (18).

Les premiers travaux sur la TCI ont concerné un nombre trop faible de patients, avec une méthodologie insuffisante (essais non randomisés, absence de contrôle en aveugle. . .) pour permettre de conclure formellement (à l'époque) sur l'efficacité de cette technique dans l'amélioration de la récupération après AVC.

Avant 1950, aucune étude n'avait été publiée sur la TCI. En 1968, Knapp et Taub (23) (24) reprennent le concept. Ils ont démontré initialement chez le primate (23) (24), puis chez l'homme (234)(357), l'influence de la non-utilisation ou sous-utilisation dans les troubles moteurs d'origine neurologique. La non-utilisation induite par la parésie génère un phénomène de non-utilisation apprise qui empêche ou limite l'expression de la récupération motrice, compromettant ainsi les possibilités de récupération(14).

Cette technique (TCI) était utilisée par certaines équipes(23) (24) (357) (358) (359) avec des variantes concernant la durée de port de la contrainte et de l'exercice associé. En 2006, la même équipe que celle qui a mis en évidence ce phénomène, a enfin démontré de façon non contestable, par une étude randomisée en simple aveugle avec suffisamment de patients, son intérêt dans l'utilisation du membre supérieur parétique dans les activités de la vie quotidienne (AVQ) avec maintien de l'effet à 24 mois(359).

Cependant, l'application à large échelle de cette technique est difficilement envisageable telle quelle, essentiellement du fait de la nécessité de pratiquer six heures de rééducation quotidienne en association au port de la contrainte.

Le principe général de la sous-utilisation apprise est qu'une certaine part du déficit d'utilisation du membre supérieur ne résulte pas des dommages directs sur des voies motrices, mais d'un phénomène comportemental compensatoire plurifactoriel, favorisant une sous-utilisation, voire une non-utilisation du MS déficitaire.

Ce phénomène compensatoire s'explique par trois facteurs essentiels, à savoir : une plus grande difficulté à utiliser le MS déficitaire qu'à apprendre à se servir différemment du membre

sain, des douleurs mécaniques du MS déficitaire gênant son utilisation et des troubles sensitifs (troubles proprioceptifs et superficiels) et sensoriels (négligence spatiale unilatérale).

La TCI consiste à forcer l'utilisation du MS déficitaire, en immobilisant le MS sain, tout en entraînant de façon intensive le MS déficitaire. Cette technique a été la mieux évaluée, et son objectif est d'inverser l'apprentissage de la non/sous-utilisation, et de faciliter la réorganisation corticale dépendante de l'utilisation. Ces influences sont aussi perceptibles dans l'hémisphère lésé par un accroissement des cartes corticales dédiées au membre (lésé) contraint à son utilisation accrue qui conduit à un élargissement, dépendant de la quantité de l'utilisation de la représentation corticale de membre lésé, ce qui réduit l'effort dans son utilisation et fournit une base neuronale pour la rétention à long terme des gains réalisés en laboratoire ou en clinique tout en essayant de rééquilibrer la balance inter hémisphérique du SNC (14).

Parmi les différents protocoles de TCI développés, celui proposé par Taub et al, en 2006 (23) (357) (359), étant le seul ayant montré son intérêt dans une étude de qualité méthodologique suffisante(359) , est considéré comme le gold standard de l'époque.

Des méthodes alternatives ont également été étudiées(360) (361). Dans le protocole de référence de TCI, les patients doivent porter la contrainte durant 90 % des heures de marche, entre le moment où ils se réveillent le matin et le moment où ils se couchent le soir. La contrainte est installée après la prise du petit déjeuner et la toilette, et est retirée pour l'élimination (selles et urines) et les repas en cas de nécessité absolue (Fig. 78). En conclusion, la TCI est significativement efficace.

Le problème avec cette technique réside dans son côté exclusif (sa faisabilité par tous les patients et la disponibilité des thérapeutes : kinésithérapeute, ergothérapeute, enseignant en activité physique adaptée (APA), psychologue, etc.) à se focaliser sur l'observance d'un seul patient pour assurer son succès.

Par ailleurs, la motivation du patient doit être de mise. La pratique de la TCI requiert certains prérequis cliniques : la capacité d'avoir au moins plus de 20° d'extension du poignet et 15◦des doigts du côté lésé, la motivation du patient est fondamentale (cette motivation en clinique, s'observe surtout chez les patients jeunes, atteints du côté le plus employé. Lorsque c'est le bras gauche, le gaucher fera tout pour récupérer ce bras, lorsque c'est un droitier, il fera tout pour récupérer son bras droit. Le côté de la lésion et l'usage quotidien est essentiel à stimuler la motivation) ; l'absence de troubles cognitifs est aussi un critère majeur.

L'intensité et la répétition sont des facteurs de la récupération motrice par apprentissage, même bien longtemps après l'AVC. Pour que la TCI soit efficace, l'on doit y associer de l'intensité, la répétition et surtout l'augmentation du temps de rééducation qui sont des paramètres majeurs à cette technique de TCI (14) (272) (273).

1.4- Les travaux et connaissances sur l'intensité :

Pendant plusieurs générations, l'enseignement des stratégies « non intensives » a encouragé de façon parfois quasi dogmatique des équipes de rééducation à limiter le travail actif ou les exercices de renforcements dans la crainte de « *réveiller la spasticité* » de générer des douleurs (14) (272) (273). Depuis les années 1990, de multiples études contrôlées ont cependant établi que le travail actif peut non seulement améliorer la fonction mais aussi réduire la spasticité, les rétractions musculaires et les douleurs(272) (362).

Les éditoriaux des trois dernières décennies s'accordent sur l'intensité et le travail actif, et leurs donnent une place capitale parmi les moyens et méthodes d'optimisation de la récupération motrice d'une parésie après un AVC (14) (272) (273) (24). La rééducation du mouvement a été intensifiée en combinant deux éléments capitaux : le nombre de répétitions du mouvement à accomplir (14) (272) (273) et la difficulté dans l'accomplissement de chacun de ces mouvements (14) (272) (273) (24) . Par conséquent, un mouvement difficile, répété de nombreuses fois correspond à une intensité optimale.

Avant les années 1980, il n'existait que peu d'écrits sur la notion d'intensité d'entraînement rééducatif. On peut citer l'exemple de la thérapie d'inspiration Bobath (thérapie neurodéveloppementale) devenue conventionnelle dans un grand nombre de pays occidentaux depuis 1980, et même dans les pays africains où ces techniques sont encore enseignées actuellement comme référence.

Les études de rééducation intensive et de neurorééducation apparaissent vers les années 1990 avec les études de Sunderland (363) et ensuite développées par Kwakkel (364) (365) (273).

Smith et al. (366) sont les premiers à s'intéresser à l'effet de l'intensité dans la rééducation après un AVC en comparant les différentes durées d'un même traitement. Sur 133 hémiparétiques subaigus suivit pendant six mois et répartis en trois groupes : rééducation intensive (augmentation de la durée du travail rééducatif), rééducation conventionnelle et retour au domicile. Les activités de la vie quotidienne furent améliorées dès le premier mois de façon importante pour le groupe intensif (1) qui a tendance à mieux progresser que les deux autres groupes intermédiaires, pour le groupe 2 (conventionnelle) dont les résultats étaient meilleurs que le groupe 3 (retour au domicile) mais restaient néanmoins inférieurs à ceux du groupe 1.

De plus il était noté une détérioration plus importante pour certains patients du groupe 3, que dans les groupes 1 et 2, justifiant ainsi l'importance de la rééducation, et de la rééducation intensive en particulier.

Par-là, plusieurs approches ont été développées depuis plus de 20 ans : l'entraînement par des gestes répétitifs et finalisés, le support des apprentissages moteurs, est l'un des grands principes utilisés pour la rééducation. Dans une étude récente, multicentrique, dans les établissements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), nous avons pu démontrer que l'effet de la répétition de certains gestes précis, même chez des personnes amnésiques pouvaient aider à susciter , voir mémoriser à long terme certaines fonctions mnésiques ou fonctionnelles perdues (l'apraxie gestuelle, motrice et/ou idéatoire), Ibrahim Moumeni et France Mourey, 2021 (367).

L'imagerie motrice consiste à répéter mentalement un geste moteur sans exécution réelle. Cette technique permettrait de stimuler les mêmes régions cérébrales que celles impliquées dans la programmation et l'exécution d'un geste par l'effet afférent (368) (369). Dans les deux cas, la rééducation pourrait stimuler les phénomènes de plasticité sensorimotrice. La thérapie par la contrainte associée à l'intensité est basée sur deux principes théoriques : (i) lutter contre la sous-utilisation du membre parétique par la contrainte du MS sain ; (ii) favoriser l'extension de la représentation de la main au niveau du cortex moteur primaire (M1) de l'hémisphère lésé par une rééducation intensive du membre parétique (370) (14).

Une revue Cochrane de 33 essais (n = 1853) a montré que la pratique répétitive et intense de l'entraînement fonctionnel orienté vers les tâches des MS, était favorable pour les patients hémi parétiques après un AVC par rapport aux soins kinésithérapiques conventionnels. Ces résultats étaient significatifs avec une amélioration très prononcée et l'effet observé dans le groupe répétition intensive était rémanent jusqu'à 6 mois après l'étude(371). Au-delà de l'intensité et de la répétition, un autre paramètre aussi efficace que les deux précédents est la durée du temps de rééducation ou l'augmentation du nombre de périodes de rééducation (14).

Diverses revues systématiques et méta-analyses ont montré que plus le temps passé en thérapie par l'exercice est important, plus les effets bénéfiques cliniques le sont également. Cette constatation est indépendante du temps d'entraînement ou réentraînement après l'AVC et du type d'intervention de rééducation motrice. Cependant, la dose optimale de thérapie par l'exercice est encore inconnue après un AVC (ceci au regard des profils hétérogènes des pa-

tients et du type de lésion). Des méta-analyses systématiques suggèrent qu'un temps de traitement supplémentaire > 16 h/mois (4 h/semaine) dans les 6 premiers mois après l'AVC donnait des résultats pertinents sur les échelles AVQ, ICF et MIF (273).

De même, Lohse et al. (368) ont constaté après la mise en commun de 30 essais (n = 1750), qu'il y'avait une corrélation significative entre l'augmentation du nombre d'heures de thérapie physique et l'amélioration des AVQ et de la marche. Ces données suggèrent que des temps d'exercices plus élevés peuvent conduire à de meilleurs résultats après un AVC. Sur la base des méta-analyses et en règle générale, il est recommandé aux patients de faire de l'exercice pendant au moins 45 minutes les jours ouvrables tant qu'il y a des objectifs de rééducation.

Car l'intensité augmente l'activation du cortex sensori-moteur et elle est prouvée comme améliorant la performance fonctionnelle du patient, car toutes les études de ces vingt dernières années qui s'y sont intéressées ont conclu significativement sur la supériorité de l'intensité versus technique passive (13).

Cette revue de littérature a permis de mettre en relief la complexité des différentes caractéristiques physiopathologiques coexistant et interagissant au sein de la parésie spastique. Puis les effets négatifs sous-jacents pouvant aggraver ou majorer l'état primaire (tant neurologique que musculaire). Nous avons aussi, grâce à cette bibliographie, montrer la réversibilité de la parésie, au regard non seulement des mobilisations, mais encore la rééducation intensive et ciblée des muscles antagonistes. Car c'est eux les véritables bourreaux du patient parétique, et ce sont ces muscles antagonistes qui créent la dystonie, l'hyper activité et la parésie de l'agoniste.

Des objectifs du clinicien devraient donc être de discriminer ces caractéristiques dans le cadre des limites imposées par la clinique.

2- Matériels et méthode :

Cette deuxième étude est clinique, contrôlée, randomisée en double aveugle (sujets et thérapeutes à l'insu de l'hypothèse), puis comparative de deux méthodes de rééducations (kinésithérapie conventionnelle et auto rééducation) guidée avec deux techniques spécifiques (avec une approche systémique, contrairement à la kinésithérapie traditionnelle qui a une approche holistique) qui seront détaillées ci-dessous.

Évaluation à six mois, puis neuf mois, et une troisième évaluation sera faite à 12 mois mois, c'est-à-dire 3 mois après l'arrêt du protocole interventionnel; le but sera d'observer s'il existe un effet rémanent ou persistant dans les deux groupes, et les possibles effets comportementaux adaptés après arrêt du suivit (protocole).

Dans cette étude, notre cohorte (nombres 17) inclus dans l'étude du locomètre, car les objectifs étaient d'explorer les membres supérieurs, puisque le membre inférieur sera exploré dans la troisième étude cette thèse.

La petite particularité était que tous ces patients avaient déjà encagés la phase chronique (> 6mois de leur AVC) et ayant développés la parésie spastique déformante. Durée de l'étude 9 mois.

Nous les avons, au travers d'un tirage au sort, scindés en deux groupes :

- **Groupe kinésithérapie conventionnelle** (traditionnelle) (nombre 09 ; nommé groupe contrôle) :

Pour l'application, les techniques généralement effectuées par les kinésithérapeutes de ville (Bobath, Kabath, Perfetti) et d'autres techniques sont du type (cardio vasculaire, ergo-cyclométrie, rééducation de la marche, les renforcements). Du moins, je n'ai pas informé les rééducateurs chargés de voir ces patients, j'ai laissé le soin au kiné de faire comme d'habitude dans leur cabinet de kinésithérapie (ceci afin de ne pas induire des biais).

Les séances étaient de 3 à 4 fois la semaine (pour le temps de rééducation, nous avons relevé dans notre protocole le temps prévu par la sécu pour les AVC, 45 min à 1h par séance), comme la sécu le recommande, et nous veillons derrière à encourager juste les patients et se rassurer si ceux-ci étaient effectivement à leurs soins traditionnels de kiné.

- **Groupe thérapies ciblées (des muscles antagonistes)**

Après évaluation, précision et sélection des muscles à traiter les antagonistes (Tableau 21 et 22), nous savons clairement aujourd'hui les circuits neuromusculaires sont atteints par l'AVC (fig. 27 ; 29). Nombre 8 ; groupe interventionnel ; la kinésithérapie a été retiré de ce groupe de patients, au bénéfice d'un travail plus intensif des muscles ciblés, et en plus un suivit et demande d'auto rééducation avec une fiche de remplissages des mouvements effectués en longueur de journée. Les techniques employées : étirement Activo-dynamique sur chaque muscle prescrit par le thérapeute (3 à 4 fois par jour), et chaque étirement sur un muscle devait durer en moyenne plus de (plus d'une minute en tension pour espérer un effet bénéfique comme je l'ai développé dans ma bibliographie (chapitre 5, étirement).

Puis les mouvements excentriques d'amplitude maximale, n'étaient pas assistés sur l'articulation prescrite. Le thérapeute rencontrait le patient juste deux fois par semaine, et prescrivait si possible d'autres mouvements des muscles ou articulation à effectuer après avoir travaillé avec lui pour me montrer ce qu'il ou elle devait faire une fois à domicile. Ce deuxième groupe était plus considéré comme faisant de l'auto rééducation et/ou hétéro rééducation.

Une fiche récapitulant les techniques prescrites était remise au patient de ce groupe pour lui montrer quoi faire et sur quels muscles agir avec les postures soit d'étirement, soit de mouvement excentrique maximal, 100% de la force, tout ou rien, (ceci était possible et praticable aux cas où ceux-ci arrivaient à oublier les consignes qui leurs étaient données en clinique). De plus pour des questions d'éthique, ceux qui voulaient rentrer en kinésithérapie conventionnelle étaient libre de le faire.

Le groupe auto rééducation voyait le kiné du CHU, une fois la semaine, pour faire le point sur les muscles auxquels ils devaient se concentrer la semaine d'après, par ailleurs le thérapeute devait se rassurer que le patient remplisse bien son carnet d'auto rééducation qui n'était pas systématiquement contrôlé la semaine d'après, mais demander pour motiver le patient à le remplir. Le thérapeute était censé en dehors du jour de visite ou ils échangeaient de vive voix avec le patient par semaine au CHU, appelé le patient deux fois la semaine pour ne pas le perdre de vue, ni lui faire ressentir qu'il est abandonné à lui-même. C'est cela le principe fondamental du CAG (le suivit même à distance).

L'échelle à cinq étapes (E5E),

Développée par le Pr Jean Michel Gracies et son équipe(372) (347), cette échelle sera aussi employée, mais juste dans sa première partie, et plus précisément l'échelle modifiée de Frenchay. Mais il était important pour moi de décrire totalement cette échelle dans ma thèse afin d'expliquer sa quintessence en clinique, et sa qualité qui fait toute sa différence dans la quantification du mouvement qualitatif, ce que d'autres échelles ne mesurent pas, si ce n'est la quantification générale.

Description de l'échelle (E5E) :

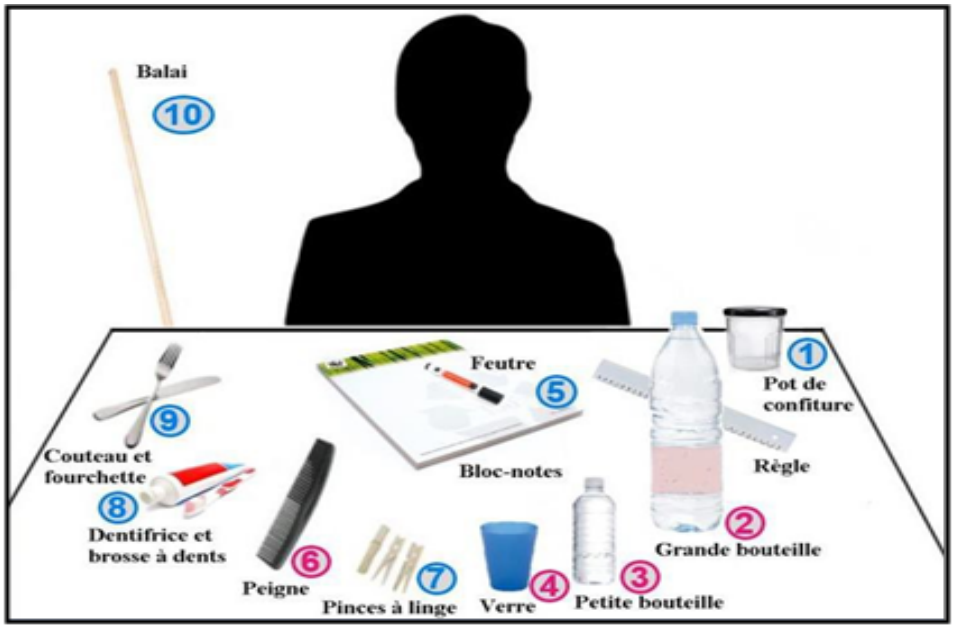
Le concept derrière cette échelle repose sur un point fondamental de la compréhension de la physiopathologie de la parésie spastique telle que nous l'avion décrite plus haut. déjà annoncé par Tardieu en son temps (Tardieu et al, 1968) (112) : par opposition à la parésie périphérique, les déficits moteurs et les incapacités fonctionnelles sont davantage liés à la résistance passive et active des muscles et des tissus mous antagonistes, qu'à la faiblesse motrice agoniste elle-même (Gracies, 2015a). Ainsi, reprenant le chantier des travaux de l'évaluation sur lequel avait travaillé Tardieu - qui à l'époque avait déjà à cœur de distinguer la spasticité stricto s'ensuivent d'autres mécanismes impliqués dans la gêne aux mouvements, tant dans leur évaluation clinique que dans leur dénomination (Tardieu et al, 1968(112); Gracies, 2001(114).

Cette échelle s'attache à évaluer les différents phénomènes inhérents à la parésie spastique, notamment et surtout au sein des muscles antagonistes. Cet outil reflète ainsi le souci de séparer dans la mesure du possible, les éléments passifs des éléments actifs(104), i.e. les éléments dits « non-neurologiques » ou encore qualifiés de propriétés mécaniques passives musculaires et des tissus mous avoisinants, des éléments dits « neurologiques » ou contractiles, d'activation musculaire. Par ailleurs, s'attachant toujours à l'idée de caractériser au mieux les phénomènes cliniques présents selon les sujets atteints, chaque étape de cette échelle donne lieu à une quantification, une valeur chiffrée permettant d'évaluer précisément le degré d'atteinte et de suivre l'évolution des patients atteints de parésie spastique, prenant en cela délibérément le risque d'erreur et/ou d'imprécision inhérent à toute variable quantitative continue (372) (373).

Etape 1 : la fonction active

La fonction active du membre supérieur est évaluée par l'Echelle Modifiée de Frenchay (MFS), une échelle simple, et proche de la fonction d'un membre supérieur hémiparétique dans la vie quotidienne. Dix tâches réalisées fréquemment, voire de façon journalière par le patient hémiparétique, quatre uni manuelles et six bi manuelles, sont cotées sur la base d'une vidéo par un clinicien selon une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10 (les repères étant : 0, pas de mouvement ; 5, performance à peine accomplie ; 10, performance normale).

Ces tâches sont présentées dans les Figure 80 et Tableau 19. Le clinicien enregistre en vidéo la passation des dix tâches pour faciliter la vérification ultérieure des cotations.



Maud pradine (104)

Figure 78. Description des dix tâches (rose : uni-, bleu : bimanuelles) réalisées selon l'Echelle de Frenchay Modifiée,

1. Ouvrir et fermer le pot de confiture en utilisant les deux mains (main parétique tient le pot)

Pas de mouvement (0) — Normal (10)

2. Atteindre, saisir et relâcher la grosse bouteille avec la main parétique

Pas de mouvement (0) — Normal (10)

3. Atteindre, saisir et relâcher la petite bouteille avec la main parétique

Pas de mouvement (0) — Normal (10)

4. Atteindre, saisir, porter à sa bouche et reposer le gobelet avec la main parétique

Pas de mouvement (0) — Normal (10)

5. Tracer une ligne avec le marqueur et la règle (main parétique tient la règle)

Pas de mouvement (0) — Normal (10)

6. Appliquer trois pinces à linge une à une sur le bord du bloc de papier (main non parétique tient le bloc)

Pas de mouvement (0) — Normal (10)

7 Atteindre et saisir le peigne, simuler l'action de se peigner, avec la main parétique

Pas de mouvement (0) — Normal (10)

8. Mettre du dentifrice sur la brosse à dents (main parétique tient le tube)

Pas de mouvement (0) — Normal (10)

9. Simuler le découpage de la viande avec le couteau et la fourchette

Pas de mouvement — Normal (10)

10. Balayer en utilisant le balai avec les deux mains

Pas de mouvement (0) — Normal (10)

Entre 0 et 10, le score moyen de 5 est accordé à une tâche à peine accomplie.

Tableau 20 : Description des dix tâches cotées selon l'Echelle Modifiée de Frenchay, Gracies JM (374) (375) (376)

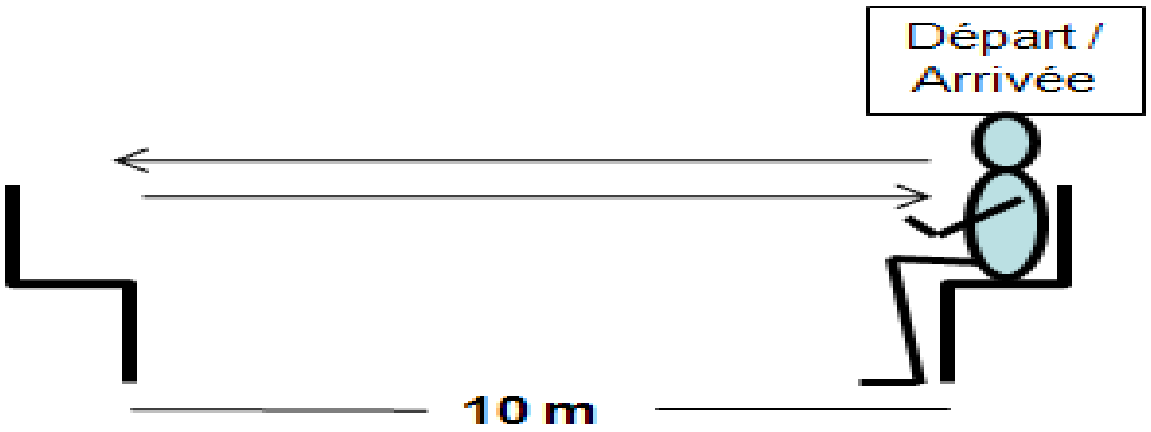


Figure 79 : photo AT10 :

L'AT 10 est un exercice qui consiste à avoir deux chaises à intervalle de 10 mètres, avec pour consigne à ordonner au patient de se lever à votre signale et aller s'asseoir sur l'autre chaise, puis se relever immédiatement et revenir se rassoir sur la chaise de départ. Et le clinicien aura pour rôle de compter le nombre de pas, dès qu'il lance le

chronomètre (top départ), et l'interrompre à l'arrivée sur le siège de départ et non sur le siège d'en face. Cette consigne doit bien être expliquée au patient, si possible un essaie sans chrono pour se rassurer bien que le patient à assimiler le processus.

La fonction active du membre inférieur est évaluée par la vitesse maximale de déambulation sur 10 mètres dans un couloir avec terrain plat (AT10), Figure 81, de fiabilité optimale dans cette configuration pieds nus sans aide technique à vitesse maximale comme l'ont démontré Hutin et ses collaborateurs (Hutin et al, 2018), prévoyant départ et arrivée en position assise. Cette mesure tient donc compte de la rapidité à effectuer le lever d'une chaise, le demi-tour et la mise en position assise.

A partir de l'Etape 2, chaque groupe musculaire est évalué individuellement et sous différentes modalités techniques au travers des Etapes successives 2 à 5.

Etape 2 : l'extensibilité musculaire et des tissus mous avoisinants

L'extensibilité et la longueur de chaque groupe musculaire (et des tissus mous associés) est la première évaluation analytique. Il s'agit d'exercer un mouvement d'étirement aussi lent que possible afin de minimiser le risque de déclenchement d'un réflexe d'étirement. L'amplitude passive maximale contre le groupe musculaire évalué, XV1, a été mesurée visuellement, en utilisant la référence de 0° comme angle théorique minimal d'étirement du muscle évalué. Toutes les mesures XV1 ont été réalisées visuellement compte tenu de la fiabilité équivalente pour cette mesure avec des mesures goniométriques, à l'exception du groupe musculaire du quadriceps, qui se fera à l'aide d'un goniomètre (18).

La lenteur d'exécution du mouvement est appelée V1, pour vitesse lente (347) (114), d'où la dénomination de cette mesure XV1, X étant la lettre désignant toujours à partir de là, le muscle antagoniste : cette quantité inconnue et qu'il importe de mieux connaitre. Par ailleurs la force déployée par l'évaluateur lors de cette mesure doit être maximale, notamment dans la dernière partie du mouvement, tant que l'intégrité des tissus reste préservée.

En effet, seul l'exercice de cette résistance permettra de surmonter au mieux la composante de dystonie spastique, s'assurant ainsi que la mesure XV1 se rapproche autant que possible, du reflet de la seule opposition des tissus mous, principalement le muscle (377). La manœuvre d'étirement est évidemment interrompue si le clinicien sent que l'intégrité des tissus

mous est menacée ou si une douleur apparait pendant l'étirement, auquel la quantification ne pourra avoir lieu.

A partir de cette mesure XV1, un ratio, nommé coefficient de raccourcissement (CR), cherche à estimer le degré de perte d'extensibilité musculaire. CR sera calculé selon la formule suivante : CR = (XN-XV1)/XN, où XN correspond à la valeur de l'amplitude passive du sujet sain à priori, bien que celle-ci puisse varier d'un individu à l'autre (22). La valeur XN est définie sur le même référentiel que la mesure XV1, i.e. intégrant la valeur 0 comme angle d'étirement théorique minimal du muscle évalué, correspondant à un rapprochement maximal des points d'insertion du muscle concerné (par exemple, XN ischio-jambiers = 180° extension genou + 90° flexion de hanche = 270° ; Tableaux 9 et 10).

Etape 3 : la spasticité

Pour chaque groupe musculaire évalué, la prise de mesure sera réalisée dans la même position qu'à l'Etape 2, seule la vitesse du mouvement sera différente. En effet, il s'agira pour le clinicien d'exercer cette fois un étirement très rapide, i.e., un étirement à la vitesse la plus rapide possible pour l'examinateur (V3, vitesse rapide). Avant l'exécution de ce mouvement passif rapide, le muscle évalué doit impérativement être à l'état de repos. Cette condition essentielle n'est quasiment jamais complétement réalisée, et il importe de s'en rapprocher au mieux. Elle peut être favorisé, immédiatement avant l'étirement rapide, par une manœuvre inhibitrice (378) comme des mouvements rapides répétés dans la direction opposée à celle de l'étirement testé (347). Selon l'Echelle de Tardieu, le clinicien déduit deux paramètres : l'angle de ressaut XV3 et le grade de spasticité, Y.

L'angle de ressaut, ou de clonus (XV3), représente le seuil de déclenchement du réflexe. Ce paramètre est corrélé à l'extensibilité du muscle et des tissus mous adjacents (XV1) (379), les fuseaux neuromusculaires transmettant d'autant plus de messages d'étirement à la moelle épinière que le muscle est hypo extensible, dictant alors une réponse musculaire augmentée.

La mesure XV3 est également corrélée à la co contraction spastique pendant les mouvements phasiques (380)et pourrait également l'être au degré de sensibilité à l'étirement de la parésie agoniste, bien que ceci ne soit pas encore démontré (19). Le type de réaction musculaire (ressaut ou clonus) qui apparait lors de l'étirement rapide du même muscle définit le grade de la spasticité (115); (347). Sur le plan neurophysiologique, ce paramètre Y peut être assimilé au gain du réflexe d'étirement, alors que la valeur XV3 représente le seuil du réflexe. Différents grades peuvent être rencontrés par le clinicien, définis par l'échelle de Tardieu comme suit :

Grade	Angles	Définition
Y=0	$X_{V3}= X_{V1}$	Aucune contraction musculaire perçue par le clinicien lors de l'étirement musculaire rapide
Y=1	$X_{V3}= X_{V1}$	Contraction modérée perçue lors de l'étirement musculaire rapide, mais pas suffisante pour arrêter temporairement le mouvement passif (frein continu mais pas de ressaut)
Y=2	$X_{V3}< X_{V1}$	Contraction apparaissant à l'étirement musculaire rapide, avec une intensité suffisante pour arrêter temporairement le mouvement passif (Ressaut) à un angle spécifique X_{V3}, différent de X_{V1}, arrêt suivi par un relâchement
Y=3	$X_{V3}< X_{V1}$	Contraction apparaissant à l'étirement musculaire rapide, suffisante pour arrêter temporairement le mouvement passif (ressaut) à un angle spécifique X_{V3}, différent de X_{V1}, suivie par un relâchement lui-même suffisant pour initier un autre réflexe d'étirement (début du clonus). Comme le clinicien maintient une pression (ré-étirement), en fonction de la rapidité du mouvement pendant la phase de relâchement après lesecond reflexe d'étirement, un nouveau réflexe d'étirement apparait, et ce jusqu'à ce que la vitesse de ré-étirement ralentisse au point de tomber sous le seuil de vitesse déclenchant le réflexe, moment où le relâchement finit par se maintenir (clonus épuisable)
Y=4	$X_{V3}< X_{V1}$	Contraction apparaissant à l'étirement musculaire rapide, suffisante pour arrêter temporairement le mouvement passif (ressaut) à un angle spécifique X_{V3}, différent de X_{V1}, suivie par un relâchement lui-même suffisant pour initier un autre réflexe d'étirement. Comme le clinicien maintient une pression, en fonction de la rapidité du mouvement de ré-étirement pendant la phase de relâchement après le second reflexe d'étirement, un nouveau réflexe d'étirement apparait, mais la vitesse de relâchement reste constamment supérieure au seuil de vélocité ; la situation persiste sur plus de 10 secondes d'étirement maintenu (clonus inépuisable).

Tableau 21 : Tableau 8. Les différents grades de spasticité selon l'échelle de Tardieu :

A partir de cette mesure XV3, un coefficient de spasticité (CS) sera calculé selon la formule suivante : CS = (XV1-XV3) /XV1 (Gracies, 2015). Ce coefficient vise à estimer le degré de spasticité indépendamment du degré de raccourcissement musculaire.

Etape 4 : la cocontraction spastique de l'antagoniste et la parésie de l'agoniste

A la suite de ces deux types de mouvements passifs, le clinicien demande au patient de réaliser un mouvement actif aussi loin que possible, contre le groupe musculaire testé. L'amplitude obtenue sera nommée XA (amplitude Active contre l'antagoniste X).

L'amplitude du mouvement sera alors conditionnée par la force que le muscle agoniste sera à même de produire pour contrebalancer à la fois les résistances passives des tissus mous et la cocontraction spastique de l'antagoniste étiré, et auquel peut s'ajouter le poids d'un segment de membre soumis ou non à la gravité selon la position du patient dans laquelle on pratique l'évaluation. A partir de cette mesure XA, un coefficient de faiblesse CF sera calculé selon la formule suivante : CF = (XV1-XA)/XV1. Ce coefficient vise à estimer le degré de faiblesse (résultant de la parésie agoniste et co contraction antagoniste) indépendamment du degré de raccourcissement musculaire.

Etape 5 : la fatigabilité

Une cinquième Etape consiste à reproduire ce même mouvement actif maximal XA de façon répétée sur une durée de 15 secondes, avec la consigne d'aller aussi loin que possible dans le mouvement à chaque tentative, et aussi rapidement que possible. L'amplitude atteinte lors du dernier mouvement XA15 et le nombre de mouvements ou efforts réalisés sont alors relevées. Les données de cette étape n'ont cependant pas été utilisées dans le cadre des études de recherche présentées dans ce travail.

Protocole d'évaluation des muscles ciblés dans ce travail

Lors de l'évaluation du membre inférieur, le patient est positionné en décubitus dorsal sans inclinaison du tronc, et détendu. Le membre inférieur opposé est étendu et le bras placé en position confortable pour le patient. Le tableau suivant décrit précisément les évaluations des muscles du membre inférieur (Tableau 21) et du membre supérieur (Tableau 22) ciblés dans les études exposées des chapitres suivants. La pratique de ces évaluations est également illustrée en Figure 22, pour les mesures de XV1 de certains muscles et pour les mesures de XA, cela se passe directement sur le patient en mesurant ce que peut faire la spasticité, et noter les limitations sur l'amplitude angulaire (de l'articulation) du mouvement.

	Position initiale d'évaluation	Mouvement (passif/actif)	Centre de rotation		Repères ang
Soléaire	Décubitus dorsal, genou fléchi (90°)	Flexion dorsale, en gardant le genou fléchi	Malléole externe	-	- bord extern l'arrière-pied - fibula
Gastrocnémiens	Décubitus dorsal, genou tendu	Flexion dorsale, en gardant le genou tendu	Malléole externe	-	- bord extern l'arrière-pied - fibula
Grand Fessier	Décubitus dorsal, membre inférieur au repos, en rectitude	Flexion de hanche et de genou (genou vers poitrine)	Grand trochanter	-	- ligne acron trochanter - ligne grand condyle exte
Ischio-jambiers	Décubitus dorsal, membre inférieur au repos, en rectitude	Flexion de hanche, gardant le genou tendu au cours du mouvement	Grand trochanter	-	- ligne acron trochanter - tibia
Vastes	Assis en bout de table d'examen, hanche et genou fléchis à 90°	Flexion de genou, hanche fléchie (90°)	Condyle externe	-	- line grand t condyle exte - fibula
Droit Fémoral	Allongé en bout de table, jambes pendantes et genou fléchi	Flexion de genou, maintenant la hanche en rectitude	Condyle externe	-	- line grand t condyle exte - fibula

Tableau 22 : Description de l'évaluation des six muscles étudiés au membre inférieur selon l'E5

Afin de réaliser l'évaluation du membre supérieur, le patient est assis, décontracté et adossé à une chaise sans accoudoir. Le bras opposé est dans une position confortable. L'examinateur s'assoit à côté du patient Maud Pradine, 2018(104).

	Position initiale d'évaluation	Mouvement (passif/actif)	Centre de rotation	Repères angulaires	Valeur X_N
Extenseurs d'épaule	Assis, bras le long du corps, coude en extension	Flexion d'épaule, en gardant le coude tendu	Acromion	- ligne acromion-épitrochlée - ligne acromion-crête iliaque	180°
Sous-scapulaire	Assis, coude fléchi à 90°,épaule en rotation interne	Rotation externe, coude fléchi à 90°	Acromion	- ligne des épaules - axe de l'avant-bras	180°
Fléchisseursdu coude	Assis, membre supérieurpendant le long du corps	Extension du coude,gardant le bras le long du corps	Epitrochlée	- ligne acromion-épitrochlée - ligne styloïde ulnaire/olécrane	180°
Carré pronateur	Assis, coude fléchi à 90°	Supination, gardant le coude fléchi à 90°	Epitrochlée	- humérus - ligne perpendiculaire àl'axe de l'avant-bras	180°
Fléchisseursdu poignet	Assis, coude fléchi à 90°,pronation, poignet fléchi	Extension de poignet, coude fléchi(90°)	Carpe	- ligne styloïde ulnaire/olécrane - ligne styloïde ulnaire/5^{e} métacarpe	180°
Fléchisseurs extrinsèques des doigts	Assis, coude fléchi à 90°, avant-bras et poignet enposition neutre	Extension des doigts,	-	- axe du 3^{e} métacarpe - axe 2è phalange du majeur	300°

Tableau 23 : Description de l'évaluation des six muscles étudiés au membre supérieur selon l'Echelle Cinq Etapes

3- Résultats :

Comme nous l'avions si bien dit plus haut, seule la partie une de l'échelle de Créteil université est employée dans ma thèse, et donc particulièrement l'échelle de Frenchay modifiée.

La fonction active du membre supérieur est évaluée par l'Échelle Modifiée de Frenchay (MFS), une échelle simple et proche de la fonction d'un membre supérieur hémiparétique dans la vie quotidienne. Dix tâches réalisées fréquemment, voire de façon journalière par le patient hémiparétique, quatre tâches unis manuelles et six bimanuelles, sont cotées sur la base d'une vidéo par un clinicien selon une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10 (les repères étant : 0, pas de mouvement ; 5, performance à peine accomplie ; 10, performance normale).

Ces tâches sont présentées dans les Figure 85 et Tableau19. Le clinicien enregistre en vidéo la passation des dix tâches pour faciliter la vérification ultérieure des cotations.

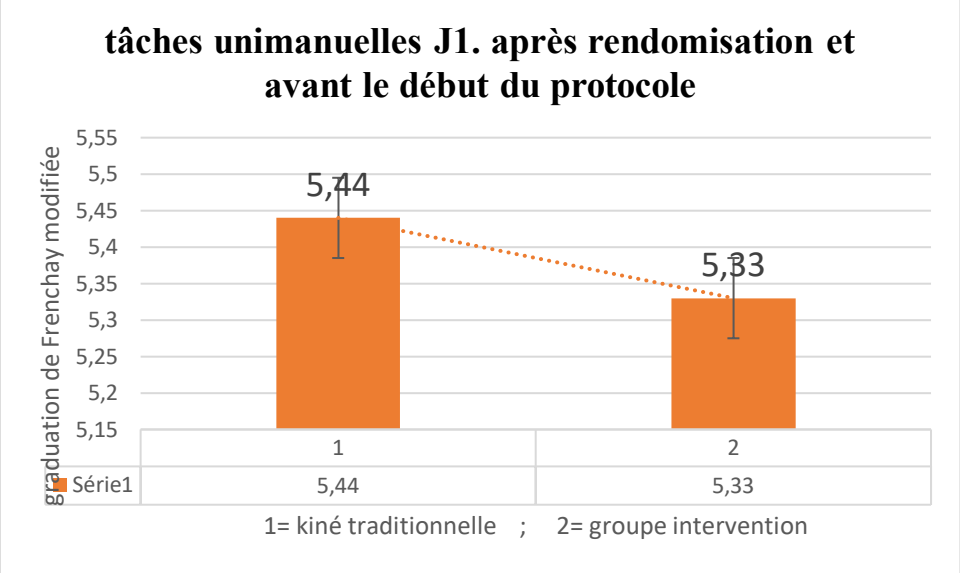


Figure 80 : résultat tâches uni manuelles J1 ; avant juste après la randomisation et avant l'application du Protocole

J'ai eu comme valeur sur la première partie de l'échelle de Créteil, précisément l'échelle de Frenchay (membre supérieur ; les données suivantes juste après la randomisation par tirage au sort (J1) tâches uni manuelles (04 tâches, voir Figure 80 et Tableau19) ; 5,44 ± 1,03 pour le groupe kinésithérapie traditionnelle ; contre 5,33± 2,07.

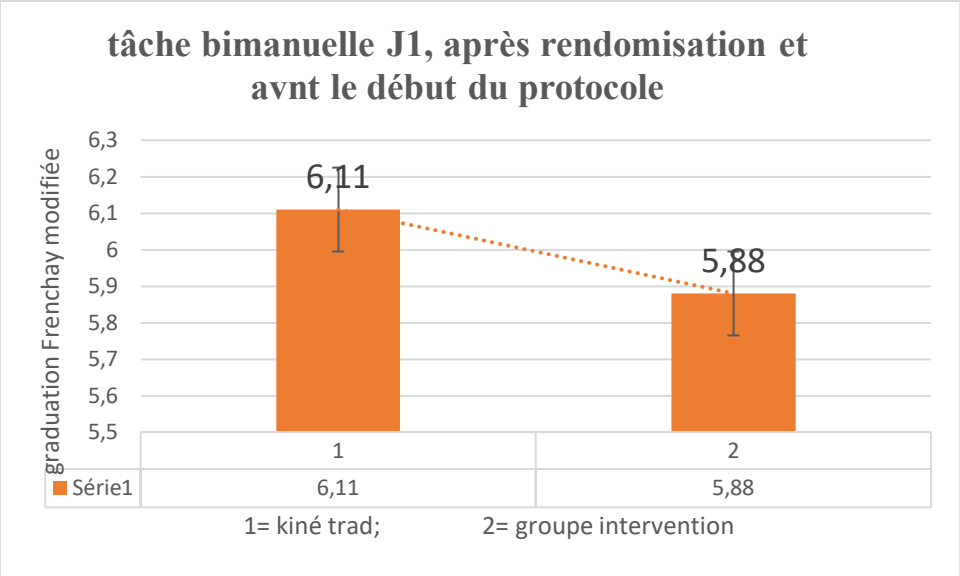


Figure 81 : résultat tâches bimanuelles J1 avant le début du protocole, juste après la randomisation et le tirage au sort

J'ai eu comme résultat des tâches bimanuelles (6 tâches, voir Figure 80 ;81 et Tableau19) ; 6,11±1,63 pour le groupe kinésithérapie traditionnelle ; contre 5,88±1,50 pour le groupe interventionnel.

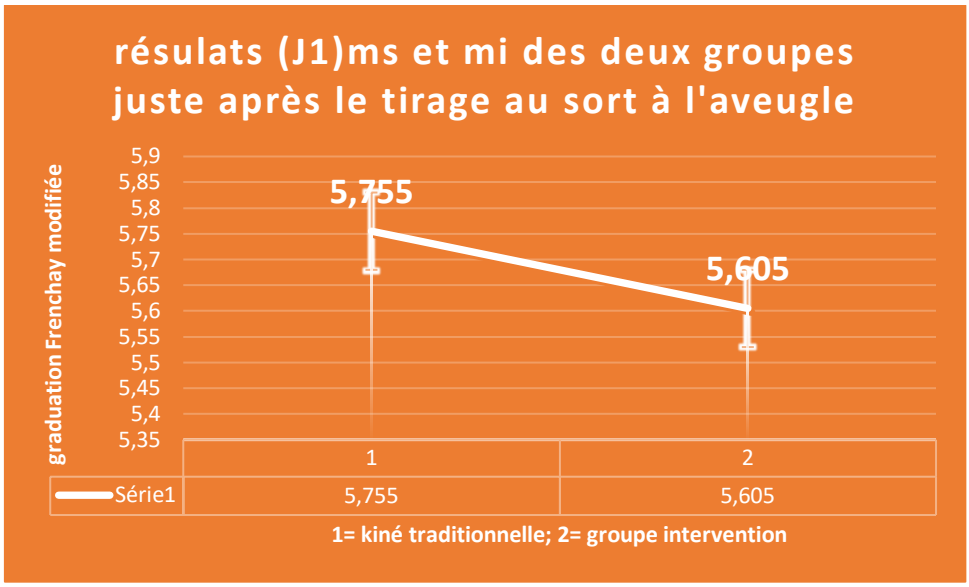


Figure 82 : résultat complet de l'échelle de Frenchay sur nos populations avant l'application du protocole (J1) Ms : membre supérieur ; mi : membre inférieur

Ce graphe représente l'ensemble des données recueillies auprès de notre population sur la base de la première partie de l'échelle de Créteil université, précisément l'échelle de Frenchay modifiée, donc la particularité est de mesurer la fonction, que peut faire le patient avec sa parésie, concernant ainsi les activités de la vie quotidienne, voir Figure 80 ;81 et Tableau 19 ; pour le groupe kiné traditionnelle, j'ai noté dans l'ensemble des 10 tâches 5,75± 1,32 ; contre 5,60 ± 1,9 pour le groupe interventionnel.

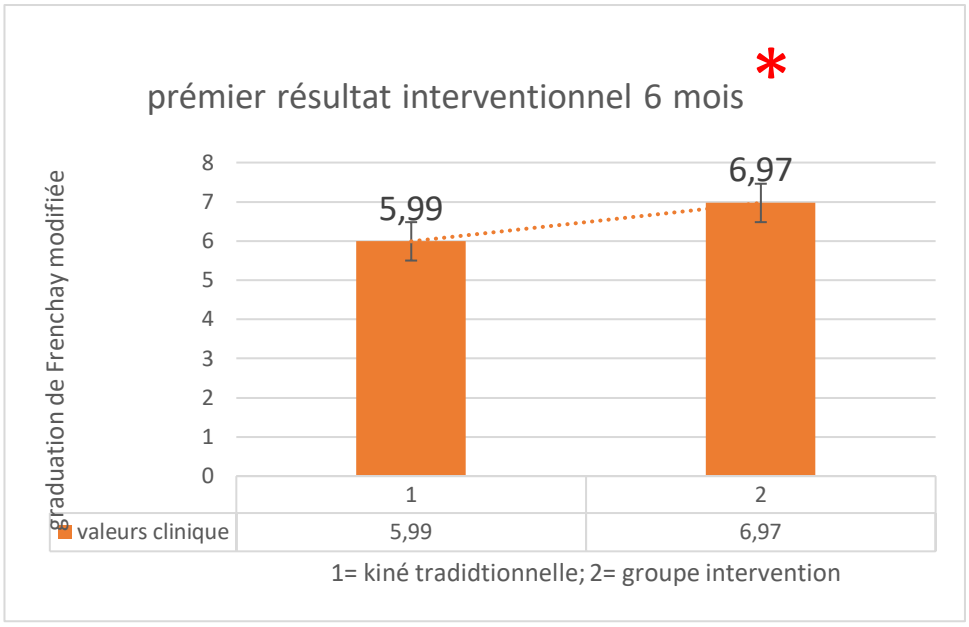


Figure 83 : premier résultat interventionnel (à 6 mois) :

Graphique démontrant les données cliniques recueillies avec l'échelle de Frenchay à J 90 ; **5,99± 4,7** pour le groupe contrôle (kinésithérapie traditionnelle) ; contre **6,97± 2,1** pour le groupe interventionnel (technique spécifique, muscles ciblés et autorééducation guidée). **P : 0,5***

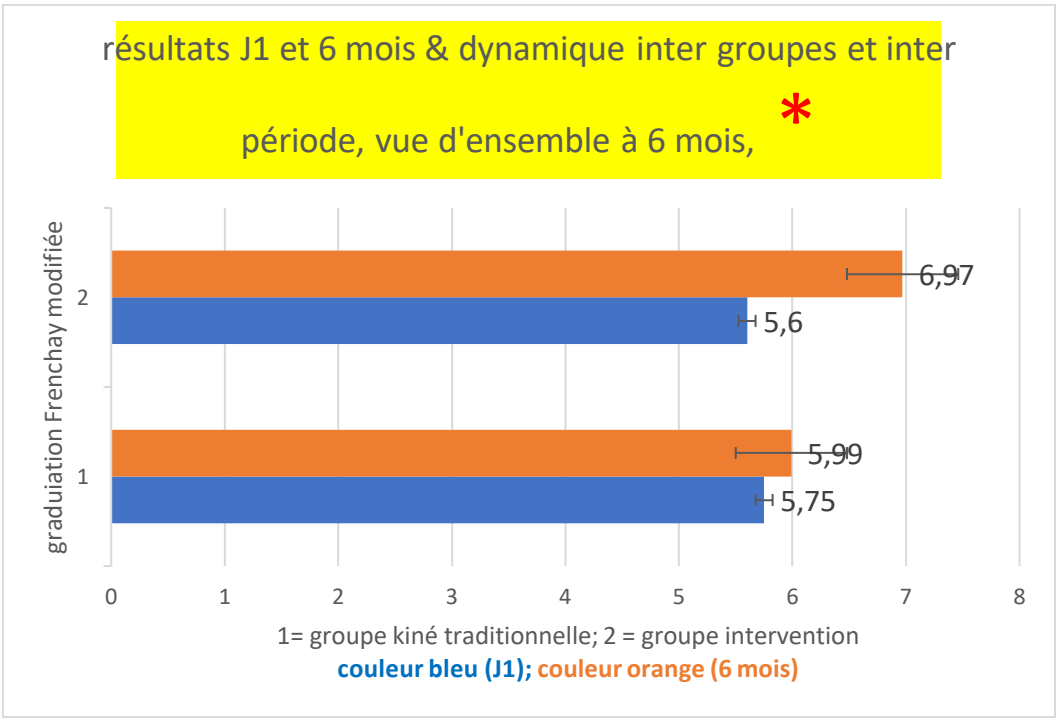


Figure 84 ; résultats croisés J1 et 6 mois ; en bleu avant intervention, et en orange après intervention à 6 mois

Sur ce graphique, j'ai disposé des récapitulés des résultats, d'avant l'intervention et ceux obtenus après 3 mois d'intervention ; le groupe kiné traditionnelle avant l'intervention présentait **5,75± 1,32 ; contre 5,60 ± 1,9** pour le groupe interventionnel (donnée en bleu sur ce graphique) ; 3mois (soit 90jours) après l'application du protocole, nous avons ; **5,99± 4,7** pour le groupe contrôle (kinésithérapie traditionnelle) ; contre **6,97± 2,1** pour le groupe interventionnel (technique spécifique, muscles ciblés et auto rééducation guidée) ; la puissance de l'étude à cette première évaluation (J90) est **de P = < 0,5 *** d'abord intra groupe (premièrement dans le groupe interventionnel ; leur propre donnée avant et au 90e jours) ; **puis P=< 0,5*** pour le groupe inter-ventionnel, comparée au groupe kiné traditionnelle à 6 mois.

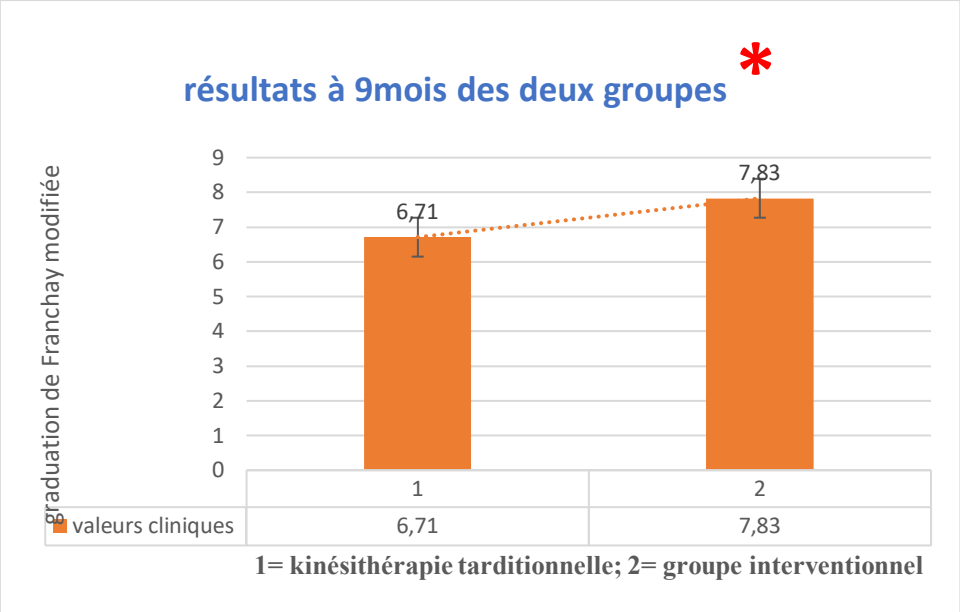


Figure 85 : résultats à 9 mois ;

Ce graphe présente le recueille clinique des mesures obtenues à 9 mois: pour la kinésithérapie traditionnelle, j'ai noté **6,71± 9,4** ; contre **7,83± 4,1** représentants, ainsi le recueille des données du groupe interventionnel. Pour puissance de l'étude, **P= <0,5***

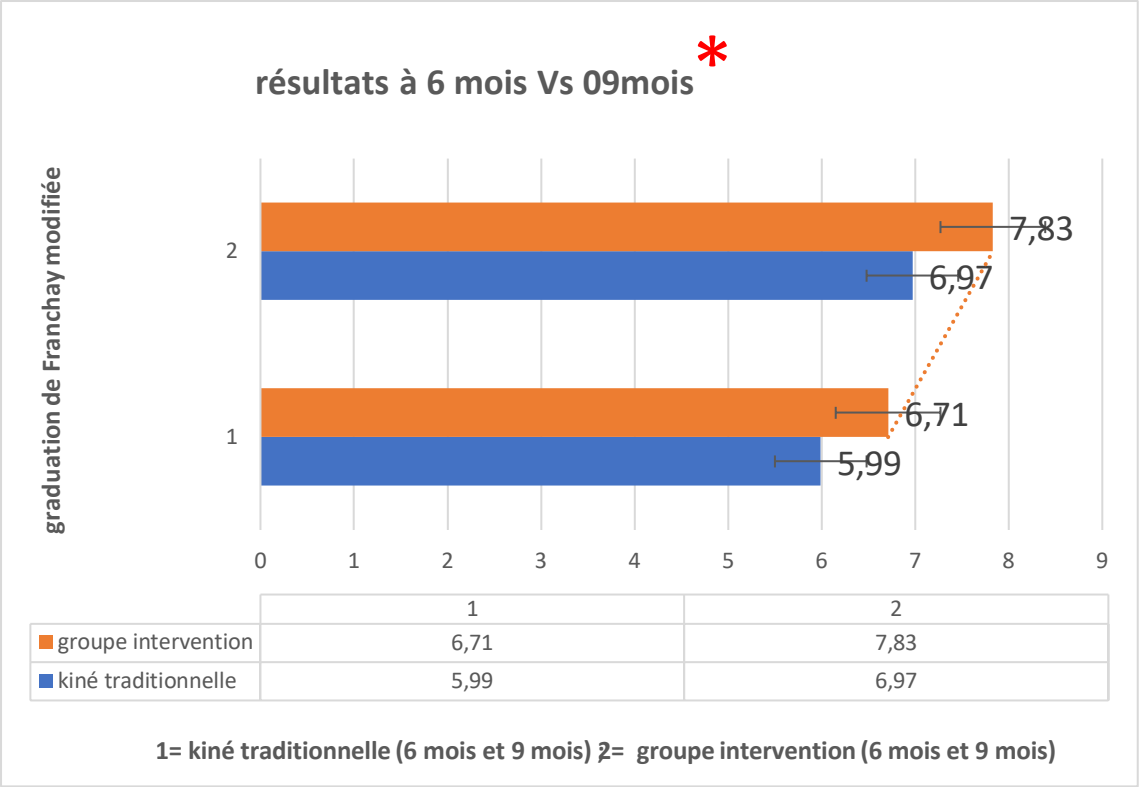


Figure 86 : résultats à 6 mois Vs résultats à 9 mois :

Sur ce graphe, reportant les résultats à 3mois comparés à ceux obtenus à 6 mois, l'on note une différence significative intragroupe pour le groupe interventionnel **6,97± 2,1** à 3mois pour une évolution linéaire à **7,83 ± 4,1** à 6mois, cette donnée intra groupe interventionnel à 3 mois d'écart est significative au regard du **P= <0,5**. Pour la quantification intra groupe kinésithérapie conventionnelle, nous notons **5,99± 4,7 à J90** Vs **6,71± 9,4** à J180.

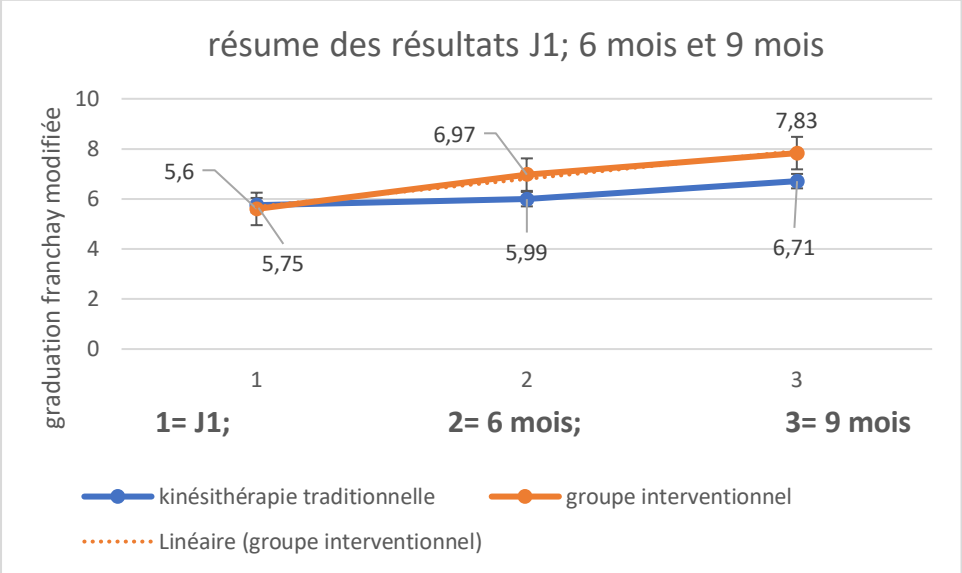


Figure 87 : résumé des mesures cliniques (J1 ; 6 mois et 9 mois)

Cette figure ci-dessus représente les données des paramètres cliniques obtenus avant le début de notre étude (J1), et les différentes évolutions à mi- parcours à 6 mois ; et à la fin du protocole de contrôle 9 mois.

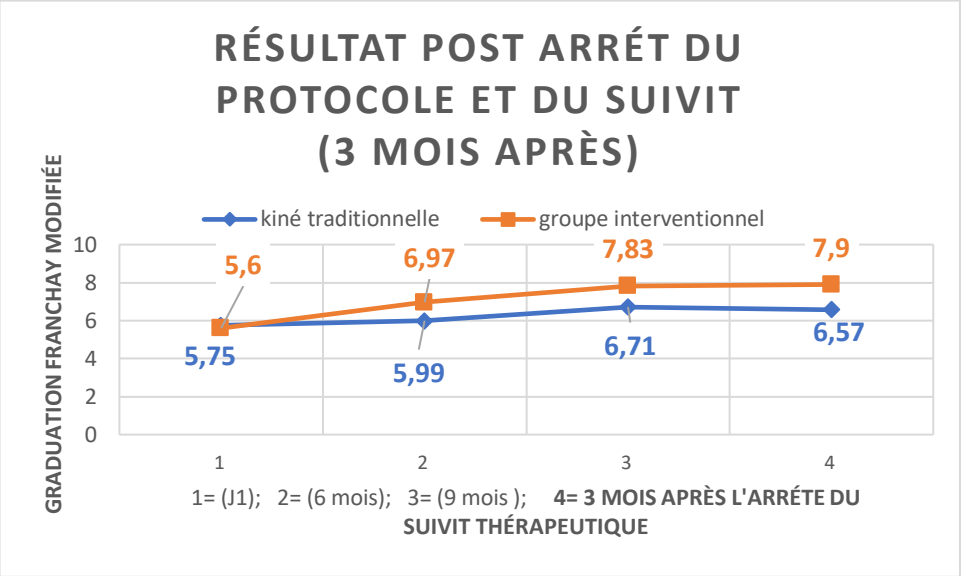


Figure 88 : résumés globaux sanctionnés par 3 mois après l'arrêt du protocole :

Sur ce dernier graphe, je résume globalement tous les résultats de cette étude, avec la dernière mesure clinique effectuée chez nos patients trois mois après l'arrêt de protocole. Je note pour le groupe Kiné traditionnelle **6,57± 11**, pour précédemment (mois en arrière) **6,71±9,4** en intra groupe ; et en inter groupe, je note **7,9± 6**, et précédemment (3mois en arrière) **7,83± 4,1** pour le groupe interventionnel.

4- Discussion :

Cette étude interventionnelle (nombres 17 ; 9 groupes kiné traditionnelle et huit groupes intensifs et autorééducation guidée) avait pour objectif de comparer deux formes de rééducation (conventionnelle, ou traditionnelle, Vs travail intensif avec deux techniques spécifiques (étirement et mouvement excentrique d'amplitude maximale) qui avaient été enseignées aux patients du groupe interventionnel.

Le premier constat effectué à la première évaluation (J1), les données des paramètres cliniques recueillies paraissaient homogènes, mais les individus intra groupe et même extra groupes n'étaient pas homogènes dans chacune de leurs données obtenues avec l'échelle de Frenchay. Les patients lors des tests paraissaient un peu plus alaise avec les six taches bimanuelles que les quatre tâches unies manuelle, ce qui peut évidemment s'expliquer par la main controlatérale qui peut psychologiquement mimer le mouvement à effectuer par le patient ou créer une sorte de renforcement positif vis-à-vis de la tâche à effectuer.

Au cours de l'étude, nous avons perdu 3 patients (morts pendant la résurgence de la deuxième bague de la COVID 19). Deux personnes (du groupes interventionnel) ont également démissionné de l'étude, et trois personnes du groupe kinésithérapie ont également changé de kinésithérapeute et on a perdu toutes traces de communication avec ceux-ci après J90, et deux de ces trois personnes sont réapparues un mois avant la deuxième mesure clinique de J180. Un débat a été fait à ce sujet avec les collaborateurs, et nous avons accepté les réintégrer dans l'étude.

Comme dit au lauréat de la partie matérielle et méthode de cette étude, les personnes du groupe interventionnel (kiné intensif avec techniques spécifiques et suivit à distance par autorééducation guidée, pouvaient solliciter pour les mesures éthiques rentrer chez leurs kinés sans autres formes de restrictions), car cela était bien rédigé dans le protocole qu'ils ont signé. De ce fait, deux ont quitté le groupe intensif pour rejoindre le groupe kiné traditionnelle. Tandis que trois ont basculé du groupe kiné traditionnelle pour le groupe auto rééducation guidée à distance, avec pour raison que leur kiné n'avait pas le temps de leur bonne prise en charge.

Les premiers résultats cliniques obtenus à 6 mois montrent à efficience, le caractère important de l'intensité, d'abord en intra groupe, puisque les sujets du groupe interventionnel ont eux-mêmes battus leurs propres records, ceci pouvant aussi s'expliquer par la motivation de ce groupe et la sensation d'avoir compris qu'eux-mêmes devaient contribuer à leur restauration

physique, puisque pendant une semaine, le CAG leur avaient été enseignés. Les résultats du groupe interventionnel n'étaient pas du tout appariés entre les individus en intra groupe, car certains évoluaient de loin que d'autres, surtout les jeunes, et ceux donc l'atteinte cérébrale n'était pas massive.

Pour le groupe kinésithérapie traditionnel à 6 mois, nous observions un changement progressif, positif (bien que pas assez pour concurrencer le groupe travail intensif et auto-rééducation guidé). Nous notions tout de même que la kinésithérapie même traditionnelle est impor-tante et très loin de mieux que l'absence de rééducation. Cependant, dans ce groupe kinésithérapie traditionnelle, plusieurs choses ont été observées lors des appels téléphoniques pour les motiver à aller en kiné (afin que les motivations soient appariées pour limiter les possibles biais liés à la motivation).

Comme constats, les patients n'étaient pas satisfaits de leur temps de rééducation et de leurs prises en charge, car cinq d'entre eux ce sont plaint auprès de nous, ce qui fait pratiquement les plus de 50 % des personnes de ce groupe. Ceux qui se plaignaient étaient non seulement les plus jeunes, mais ceux les plus motivés de ce groupe. Les personnes auxquelles je fais allusion plus haute font partir de ces plaignants qui ont basculé du groupe kiné traditionnelle pour kiné intensif et auto-rééducation guidée.

Par ailleurs, les personnes ayant quitté le protocole intensif et auto rééducation guidé pour le groupe kiné conventionnelle, étaient les plus âgées, et parfois qui ne montraient pas seulement la motivation, mais étaient déjà à plus de 24 mois de leur AVC, certains se confortaient dans leur situation, comme plus le temps passait, plus l'on se préférait ainsi.

Les patients parétiques spastiques sont généralement vus en phase chronique dans les cabinets de ville (> 6mois post-AVC). La compréhension des caractéristiques d'un entrainement qui conduit à une plasticité cérébrale positive ou délétère « mal adaptative » a largement contribué à développer de nombreuses applications d'optimisation de la performance chez les sujets sains, mais aussi dans la prise en charge des pathologies neurologiques centrales et périphériques, locomotrices et psychiatriques (14).

La première de ces notions est que la simple utilisation d'une fonction l'entretient, d'où le fameux concept anglais (« use it or loose it ») dans certains cas l'améliore (« use it and improuve it »). Dans cette optique, les paramètres d'intensité et de répétition associée à la durée de l'entraînement sont primordiaux. Qualitativement, l'attention portée à la tâche, sa spécificité

et sa pertinence par rapport aux apprentissages visés représentent également des critères importants dans la récupération motrice post-AVC (332) (308) (381) (Fig.98).

Pour qu'un programme d'apprentissage moteur soit efficace, il faut que les exercices proposés soient des mouvements proches de la normale. Les mouvements doivent être orientés et ciblés sur des tâches précises(14) (272). En clinique rééducative, corroborée par l'imagerie médicale, nous savons aujourd'hui que l'imagination d'un mouvement (effet afférent : thérapie miroir, imagination motrice virtuelle, etc.) est moins efficace que l'activation musculaire (efférent : exécution du mouvement en réalité, même si on n'y arrive pas). Il serait mieux d'activer réellement le muscle en question, et que l'attention soit portée sur la tâche à accomplir (ce qui était le cas des patient dans le groupe interventionnel) (381).

Classen et al. (382), dès 1998, insistent sur l'intérêt de nombreuses répétitions. En rééducation, nous avons insisté lors de ce protocole sur le programme intensif, soit en termes de difficulté du mouvement travaillé, soit par le nombre de répétitions effectuées, associé à une durée assez importante (1 h à 2 h par jour, pendant au moins 5 jours/semaine, hormis des séances de rencontre qu'on avait avec ces sujets une fois par semaine pour faire le point et prescrire d'autres muscles à étirer ou à effectuer des mouvements excentriques). Ce qui peut justifier les résultats linéaires obtenus à 180 aussi, contrairement au groupe kiné traditionnelle.

L'intensité est peut-être le facteur qui a été le moins étudié en imagerie fonctionnelle, mais c'est elle qui a été la mieux étudiée en termes de clinique simple. Suzuki et al.(381) ont comparé la marche d'un patient hémiparétique avec soulagement du poids corporel avec une marche sans harnais de soulagement. Ils ont constaté que le fait d'avoir soulagé le poids corporel (par harnais) avait entraîné une diminution de l'activation du cortex sensorimoteur. Dans la même étude, deux cadences de marches différentes ont été comparées, et lorsque le patient était forcé à marcher sans harnais, on constatait une amélioration de l'activation du cortex sensori-moteur. De façon similaire et intuitive, lorsqu'on demandait au patient de courir ou d'essayer de courir, on avait une activation supérieure des cortex sensori-moteur et pré moteur.

C'est ça le concept de contrainte et d'intensité(14) (367) (369) (368) (383). La contrainte amène à une augmentation des aires et des cartes corticales et à une augmentation de leur excitabilité par rapport à l'absence de contrainte. Les sportifs pour augmenter en performance s'entraînent, difficilement, graduellement et pendant de longues périodes de temps avec des con-

traintes élevées, parfois jusqu'à épuisement physique et même psychique. C'est le même principe d'acquisition de puissance et de compétence physique (plasticité musculaire) chez les patients ayant fait un AVC.

Parce que l'entraînement est un tremplin pour une acquisition fonctionnelle associée à une augmentation des cartes corticales pour la mémorisation à long terme (367) (14) (42). C'est important de comprendre que si on s'abstient de contraindre (volontairement) les patients à un travail de tâches difficiles, actives, répétitives, prolongées et, si on rentre dans une lucidité permanente de travail passif (amusant et juste occupant), alors nous retirons aussi l'excitabilité corticale et par conséquent les résultats efficients.

Il ne faut pas que la rééducation soit « marrante » en générale. Or, c'est ce qui est généralement observé dans les cabinets de kinésithérapie de ville, les patients s'ennuient, ils sont par moment abandonnés sur un vélo, ou sur une machine, et le kiné, entre deux ou trois patients n'accordent pas assez de temps, et encore grave aux hémiparétiques, c'est aussi cela qui peut justifier cette récupération lente chez le groupe contrôle (kiné traditionnelle). Il faut que cela soit difficile et contraignant, soit en augmentant le nombre de répétitions, soit en augmentant le temps de rééducation (mais les deux seraient l'idéal)(14) (13) (381).

Catherine Simpson et al 2018 et 2020 (384), dans deux études démontrent que la kinésithérapie de ville n'accorde pas assez de temps aux patients, car ils ont plus considérés comme une clientèle, et non comme des patients. De plus, son équipe et elle ont réussi à quantifier le nombre de mouvements actifs qui étaient réalisés en cabinet avec le patient, 36 mouvements actifs en moyenne, avec écart type de plus ou moins 12 par séance. Ce qui peut justifier la stagnation ou le très peu d'évolution fonctionnelle que connaissent ces patients après la première année de leur AVC.

Or, il est possible d'évoluer bien au-delà de la période dite « *plateau* »(385). Le travail intensif induit une modification des cartes corticales bien au-delà de 3 ans ou 10 ans après un AVC, notre étude en est aussi une preuve, car toutes les personnes recrutées dans cette étude étaient pour la plupart à plus de 17mois de leur AVC, et pour certains à plus de deux ans. Ne tenant pas compte de cela, ils ont augmenté leur fonction dans les deux groupes, mais encore significativement dans le groupe interventionnel, au point où l'on observe un effet rémanent, persistant trois mois après l'arrêt du protocole.

Lorsque certains étaient questionnés (groupe intervention surtout) s'ils continuaient à s'entrainer avec persistance, 53% d'eux étaient retourné à la kiné conventionnelle, 12% pratiquaient la kiné conventionnelle, plus leur propre poursuite du protocole initié avec nous, et 21 % ont continué leurs suivit avec le CHU comme c'était le cas avant le recrutement dans cette étude.

Maud Pradine et al, dans une récente étude menée en 2018(386), démontrent que l'on part de 45min à 1 h de kiné 3 à 4 fois par semaine proposée par la sécu, à une application de 12min pratique de kinésithérapie par jour en cabinet de ville, ce qui corrobore bien évidemment ce que dit Catherine et al , 2020 (384), parlant ainsi du peu d'action qui est réalisée en cabinet de ville de kinésithérapie, d'où l'intérêt de l'information et formation des patients à l'auto rééducation guidée(387) (388) (389).

Tout ceci peut justifier l'absence, ou très peu de progression linéaire observée dans le groupe contrôle (kinésithérapie traditionnelle). Car avec ce temps mentionné par Maud pradine et al 2018, (386) de très faibles quantités de mouvements actifs (36/ séance de kiné) relevés par Catherine et al 2020, (384) et même la plainte de nos patients disant se lasser et s'ennuyer en cabinet de ville (car le kiné est entre 3 voire 4 patients qu'il prend à la fois, ce qui peut s'expliquer pécuniairement avec la couverture de ses charges sociales et locatives, mais au détriment de la récupération fonctionnelle du patient).

Jean Michel Gracies en 2019 publie une étude ou il démontre l'intérêt de l'auto rééducation guidée Vs kinésithérapie traditionnelle sur l'AVC(388), car l'AVC demande assez de temps pour la récupération motrice, en générale et la parésie spastique déformante en particulier, d'où les cliniciens devraient penser à former et informer le patient à l'auto rééducation pour espérer atteindre aux maximum la récupération et la restauration des déformations corporelles qui posent le plus souvent un problème majeur d'esthétique, de fonction et d'exclusion sociale et de situation de handicap (13) (14).

5- Proposition Contribution scientifique :

Les traitements médicamenteux sont utiles pour « ouvrir » des articulations totalement verrouillées afin d'appliquer des techniques physiques par la suite. Nous pouvons citer entre autres les plus employés en clinique. Pour les traitements oraux : baclofène, dantrolène, tizanidine (ils sont peu efficaces si la spasticité est déjà gênante). Le baclofène est utile si la spasticité des membres inférieurs est non gérable par les traitements locaux. Le phénol-alcool est réservé aux nerfs à contingent moteur (nerf obturateur, anse pectorale). Différentes chirurgies peuvent être effectuées (neurotomies périphériques, ténotomies, drezotomies).

Pour la spasticité diffuse, on peut utiliser le Sativex®. La toxine botulique est efficace si la gêne est focale ou multifocale, elle agit en périphérique sur les blocs de conduction. Tous ces traitements ont une demi-vie allant de 2 mois à 6 mois. C'est pourquoi les traitements physiques doivent être sollicités pour conserver, voire augmenter les gains acquis durant ces actes médicaux et/ou chirurgicaux.

Les patients ayant eu une lésion neuronale sont dans une situation de déficit cognitivo-moteur, source d'une hypoactivité auto-imposée, elle même source de réduction de plasticité aggravant la lésion. Nous devons agir sur l'hypoactivité pour briser ce cercle néfaste d'aggravation. Il faut donc utiliser la contrainte dans la difficulté de l'activation musculaire, la répétition, l'intensité, l'attention portée au mouvement afin de promouvoir la plasticité cérébrale et la récupération fonctionnelle induite par le comportement.

On sait déjà que l'augmentation de l'intensité de la rééducation est un principe important, mais la kinésithérapie proposée actuellement en cabinet de ville est insuffisante pour avoir une efficacité significative, ceci a été démontré par l'équipe de John Green et al (371) (390), et par nous également au regard de cette étude interventionnelle.

Techniques et pratiques que nous proposons pour vaincre la parésie spastique déformante :

L'idée du traitement focal est de se concentrer sur un muscle antagoniste pour diminuer les résistances passives (rétractions) et actives (cocontractions). L'évaluation (E5E est fortement recommandée, car cette échelle est fiable, et reproductible inter et intra examinateur) (373)

permet de sélectionner les muscles antagonistes à traiter(130) (18). Si l'indice de rétraction est élevé, l'affection musculaire sera traitée par étirement prolongé.

Si l'indice de faiblesse/fatigabilité est élevé, l'affection neurologique sera traitée par les mouvements alternatifs d'amplitude maximale sans assistance. On se base sur une rééducation centrée sur l'antagoniste à un mouvement donné , c'est ainsi que dans cette étude à laquelle on a procédée, en sélectionnant les muscles les plus entravés pour les traiter en fonction de la dominance de la gêne fonctionnelle (à dominance neurologique), on optait pour les mouvements excentrique, musculaire (rétraction) et pour les étirements Activo-dynamique, Ibrahim Moumeni, 2020, (14) (13).

Techniques et thérapeutiques physiques de l'affection musculaire :

L'étirement est une activité thérapeutique fondamentale de tout thérapeute physique depuis la nuit des temps (et les sportifs en font un très bon usage ; avant, pendant et après leurs activités sportives, et les bienfaits ont été démontré, voir chap. 5 ; étirement).

Un programme d'étirement musculaire est une lutte contre le désordre de la parésie spastique déformante. L'allongement physique ou la ré-augmentation de l'extensibilité du muscle co-contractant, par des programmes « agressifs » d'étirements quotidiens prolongés, peut diminuer le facteur d'aggravation qui est la mise en jeu des récepteurs à l'étirement du muscle. Un rallongement du muscle hyperactif viendrait en effet réduire la sensibilité des fuseaux neuromusculaires à l'étirement en diminuant leur capacité à aggraver une co contraction antagoniste exagérée (14) (13) (18) (19).

Le muscle nécessite du temps (au moins 4mois, pour avoir des premiers résultats significatifs) et de la force pour s'allonger : plus l'étirement dure longtemps (en temps d'application d'exercice et en intensité afin d'aller profondément au-delà des tissus superficiels, et jusqu'à susciter un seuil de douleur tolérable, et y rester minimum pendant 45 secondes, voire une minute en posture étirée), plus il est fort (14) (13). C'est seulement dans ces conditions que l'on vaincra la parésie spastique déformante (figure 69) et que le muscle gagnera en longueur(182) (216) (17). Il faut donc étirer fort et pendant longtemps et y rester à long terme (en allant progressivement).

L'étirement doit se prolonger bien après la sortie du patient du centre de rééducation. Pradines (386) (104) (391), dans une étude rétrospective, s'est intéressée à un étirement à long terme. La charge et la durée quotidienne sont des paramètres critiques de l'étirement. Pour les

muscles qui n'avaient pas été ciblés par le traitement (étirement agressif et chronique, puis auto rééducation guidée), l'indice de rétraction restait globalement stable dans le temps. Concernant les muscles qui avaient été étirés, on a vu leur coefficient de rétraction diminuer quasiment linéairement au cours du temps.

Il est donc normal que les études (et les thérapeutes aussi) ayant arrêté leur protocole d'étirements à quelques mois montrent que des allongements sont très peu significatifs. Il faut continuer l'étirement de manière prolongée pour observer des résultats satisfaisants via des arrangements plastiques par afférence en réaction à la boucle gamma.

Il existe une corrélation entre la longueur de l'antagoniste et la fonction active contre cet antagoniste et l'équilibre peut être restauré par une mise en tension opposée (étirement de l'agoniste sur l'antagoniste), étant donné que dans les affections dites centrales, ce sont plus les muscles dits ouvreurs qui sont atteints (l'extension est plus difficile que la flexion) (14) (13).

Techniques et thérapeutiques physiques de l'affection neurologique : La maladie neurologique a elle aussi ses techniques. Dans cette étude, j'ai visé à améliorer la plasticité (au regard des résultats obtenu dans la première étude de cette thèse) des régions cérébrales intactes (renfort à la région lésée). Il faut toujours appliquer le principe d'intensité (répétition + contrainte + augmentation du temps de rééducation). Pour cela on peut mettre en œuvre la technique de l'effort alternatif rapide qui permet de diminuer les co contractions par l'augmentation de l'inhibition réciproque(14) (13) (392) .

Cette technique a été testée par Bütefisch (393) (392) sur une série d'hémiparétiques dans une période subaiguë à chronique après l'AVC, et ses résultats étaient significatifs sur la commande neurologique (exécution du mouvement volontaire avec réduction des co contractions et gain d'amplitude articulaire). Hu et al. (394) ont utilisé la technologie des robots pour pratiquer la technique des efforts alternatifs rapides en flexions/extensions du coude auprès de 20 patients lors de 3 à 4 séances par semaine. Ils ont mesuré les niveaux de co contractions des fléchisseurs et des extenseurs du coude, et ils ont constaté que ces séries d'efforts alternatifs rapides avaient fini par diminuer les niveaux de co contractions autour de l'articulation du coude.

Floeter en 2013, (395)a été plus loin en montrant pourquoi les efforts alternatifs rapides diminuaient les co contractions autour d'une articulation : l'inhibition réciproque est augmentée par ce type d'entraînement. Un exemple de cible pour mouvement alternatif rapide que pratiquaient nos patients était la poignée de la porte, l'interrupteur, et le mouvement maximum (qui

peut être marqué par le thérapeute ou le patient lui-même sur un mur). Il faut inscrire le patient dans ce qui est difficile (mais possible) dans ces trois cibles et y rester en changeant de niveau à chaque fois que le patient faisait les progressions (14) (13) figure 69.

Les exercices proposés au patient doivent trouver leur prolongement à domicile afin d'être vraiment efficients d'une part, et de briser le cercle néfaste de la sous-utilisation (qui est un inhibiteur majeur de la plasticité) d'autre part. De ce fait, le CAG (396) (388) doit être initié via un registre (commun accord du patient et du thérapeute) où le patient doit noter après chaque réalisation les thérapeutiques physiques prescrites par le thérapeute à réaliser à domicile. Le registre est une technique psychologique d'importance primordiale, car il permet un renforcement positif, c'est-à-dire que les notes prises la veille incitent à faire mieux le jour suivant (14).

Le registre doit être tenu par le patient lui-même dans la mesure du possible afin d'obtenir cet effet « antidépresseur » et motivationnel. Cela va permettre au patient de pratiquer les techniques d'auto entrainement à long terme. Si l'on combine la technique psychologique du registre aux techniques physiques d'auto-étirements prolongés et d'efforts alternatifs rapides, on aboutit à un système de travail efficace, tant pour le patient, que pour le thérapeute. Car nous constatons que la kinésithérapie seule ne peut pas résoudre le problème de la parésie spastique déformante [44,45], c'est pourquoi l'initiation d'une formation au CAG aux patients est désormais urgente pour tout rééducateur afin d'espérer quantifier les gains thérapeutiques.

Mécanismes physiologiques et biologiques des deux techniques (étirement agressif, prolongé et mouvement alternatif à haute amplitude) proposées :

Au niveau des mécanismes physiologiques, l'entraînement en efforts alternatifs rapides d'amplitude maximale et non assistés diminue les co contractions autour d'une articulation par restauration de l'inhibition réciproque. La difficulté, la rapidité de contraction sont des éléments excitateurs et créateurs des cartes corticales et augmentent par ailleurs l'excitation des forces de connexion synaptique(395) (397) (381) (305).

Au niveau des mécanismes biochimiques, les mouvements spontanés créent aussi du flux au niveau extracellulaire (glucose, acides aminés, neuro-actifs (ASP, taurine), etc.). La sous- utilisation au contraire, baisse le taux extracellulaire de glucose et même la qualité d'oxygène et du flux circulatoire menant à la mort neuronale (14) (13).

L'entraînement en efforts alternatifs rapides d'amplitude maximale et l'étirement « agressif » chronique prolongée à domicile, sont des thérapeutiques physiques induisant la plasticité cérébrale. Ces mouvements alternatifs rapides doivent être d'amplitude maximale pour ceux qui parviennent à créer un mouvement car cela induit un étirement excentrique de l'antagoniste qui s'ajoute à l'effort actif dans la lutte des co contractions, les mouvements actifs non assistés et répétés en vitesse maximale pour que la contrainte imposée au SNC soit maximale(14) (13).

Cet entraînement doit être proposé de la même manière aux patients qui présentent initialement un mouvement inverse à celui recherché (co-construction de l'antagoniste supérieure à l'agoniste lors de l'exécution d'un mouvement) en séries courtes car l'épuisement à la fois psychique et neuronal apparaît rapidement. Après un certain temps d'entraînement, on pourra voir le mouvement se neutraliser puis devenir positif(14) (13).

L'entraînement moteur intensif des muscles les moins hyperactifs devrait perturber le cycle de sous-utilisation spastique, et l'utilisation concomitante d'agents agressifs d'étirement et d'affaiblissement focal dans leurs antagonistes plus hyperactifs et raccourcis, devant briser aussi le cycle de suractivité-contracture-suractivité(22) (18) (270).

La fatigue doit être visée à chaque entraînement, car la fatigue est le produit stimulateur de croissance de la plasticité cérébrale et musculaire. C'est le même processus de plasticité que chez les sportifs, plus ils s'entraînent difficilement jusqu'à la fatigue (épuisement), plus leur organisme devient tolérant aux activités physiques qui paraissaient difficiles antérieurement. Ça ne marche que si on fait un peu plus qu'hier ou la semaine dernière(14) (13).

6- Conclusion et recommandation

Notre étude était une étude interventionnelle avec une cohorte de 17 patients. Il était question de comparer deux méthodes de rééducations ; la kinésithérapie traditionnelle Vs techniques spécifiques sur les muscles antagonistes (étirement activo-dynamique + mouvement excentrique d'amplitude maximale). L'échelle qui nous servait de mesure était celle de Créteil université ; évaluation à cinq étapes (E5E), précisément la première partie, liée à la fonction, échelle de Frenchay modifiée. Les résultats obtenus à J90 étaient déjà signifiant d'abord intra groupe interventionnel, puis inter groupe Vs groupe kiné traditionnelle.

A 6 mois, nous avons observé une évolution de la fonction en mesure clinique avec la même échelle de Frenchay sur le groupe intervention, une évolution pratiquement linéaire et significative, tant intra groupe qu'inter groupe, notamment significative pour le groupe inter-vention.

Parallèlement nous avons observé dans le groupe kiné traditionnelle, une progression intra groupe avec une légère période rémittente qui peut aussi s'expliquer par une laxité méthodologique, et la permutation de certains patients à des temps différents pour un groupe donc ils n'étaient pas membre au départ. C'est d'ailleurs là l'une des limites majeures de cette étude.

Nonobstant ce fait, l'intérêt du travail actif associé à une auto rééducation ciblée des muscles antagonistes s'est révélé de loin significatif (tant à 6 mois ;9 mois ; et même « mois après arrêt du protocole)

3 mois après l'arrêt de protocole, nous avons sollicité comme le prévoyait l'étude, retourner auprès de ces patients et mesurer l'effet post intervention avec la même échelle de Frenchay modifiée ; nous avons observé que l'effet dans le groupe intervention était persistant, voire même légèrement évolutif.

Ce qui peut s'expliquer par deux raisons ; la première est que les 9 mois de suivit ont peut-être permis à la majorité des personnes (dans le groupe interventionnel) d'adopter ce comportement plastique lié à l'auto apprentissage qui pouvait s'avérer être au-delà d'une activité ré-éducative auto personnelle, mais aussi une activité sportive quotidienne ; la deuxième raison est que la majorité de ces patients (groupe interventionnel), ont préféré continuer le suivit dans un centre de rééducation neurologique spécialisé au lieu de rentrer dans le cabinet de ville , tel que s'était le cas pour la plus part avant le recrutement dans cette étude.

Dans le groupe kiné traditionnelle, nous avons plutôt observé à 3 mois post arrêt du protocole d'intervention (qui avait duré 9 mois en tout), un recul des paramètres cliniques sur l'échelle qui nous servait de quantification fonctionnelle (Frenchay) modifiée, faisant partir de l'arsenal de E5E de Créteil université).

Ce recul peut aussi s'expliquer par 3 raisons : le *temps de rééducation* très minime en cabinet de ville, et la faiblesse ou l'absence de l'intensité de la tâche demandée au patient pendant ce petit temps en cabinet, et la troisième raison est la non sélection des muscles à traiter. En cabinet de kinésithérapie de ville, le travail fait est plutôt holistique au lieu d'être focal, du coup les gains obtenus en cabinet de ville sont plutôt moins diffusés dans les zones anatomiques ayant besoin de plus de travail physique.

De plus le kiné de ville n'a pas assez de temps pour se concentrer sur un patient, ni se rassurer si les consignes données précédemment ont été réalisées à domicile. Et, encore en cabinet, le thérapeute est généralement pris entre deux ; voir quatre patients, d'où chacun de ces derniers est isolé dans un coin sur un appareil ou outils thérapeutiques. Ce qui devient parfois une routine pour le patient et ses prochaines séances. Le patient arrivant le lendemain, sait précisément sur quel vélos ou machine il ira passer son temps de rééducation.

Limites de l'étude :

Les limites majeures de cette étude sont tout d'abord d'ordre quantitatif des sujets encagés (le petit nombre ne nous permet pas d'en conclure clairement). puis d'ordre méthodologique. L'Echelle en Cinq Etapes représente un effort clinique de l'isolation, d'affection musculaire et de l'affection neu-rologique au travers des coefficients spécifiques de limitation. Cependant, il existe un certain nombre d'inconvénients et de limites à cette méthode. La première est que nous n'avons pas utilisé toutes les parties de cette échelle, nous n'avons qu'utilisé la 1ère partie sur les cinq re-commandées par l'E5E de Créteil. Dans la première partie de cette échelle, nous avons exclu les textes de l'AT20.

Recommandation

La spasticité est un symptôme très fréquent dans la plupart des affections du SNC. Elle nécessite de répertorier scrupuleusement les gênes et les freins qu'elle peut induire (tableau18).

Les gênes potentielles sont nombreuses (tableau18), et les freins aussi sont variables en fonction des situations de vie quotidienne. Elles sont également évolutives ou régressives dans le temps (en fonction de l'entraînement ou de l'inactivité). Elles sont focales ou diffuses dans

la majorité des cas. Une fois identifiée, l'étape suivante consiste à déterminer la stratégie thérapeutique (après une évaluation à cinq étapes (E5E) avec l'échelle de Créteil qui est plus quantitative et qualitative, car elle permet de savoir effectivement le degré de spasticité et surtout sa nuisance dans l'accomplissement du mouvement actif) issue de l'évaluation clinique.

La récupération fonctionnelle de la parésie spastique déformante est un processus hétérogène, complexe, long et multidisciplinaire (au regard même de sa chronicité et de sa déshabituation à l'emploi chronique du membre parétique) qui se produit par une combinaison de récupération neurologique spontanée (plasticité cérébrale : induite par la lésion elle-même) et d'un processus d'apprentissage moteur, y compris la semi restitution (la fonctionnalité du tissu neuronal endommagé), la substitution (réorganisation de voies neuronales pour réapprendre les fonctions perdues), et la compensation (amélioration de la disparité entre les capacités affaiblies d'un patient et les exigences de leur environnement) (14) (13).

Cependant, à côté de ces mécanismes sous-jacents, il y a bien des preuves qu'un entraînement moteur intensif, spécifique (tâches orientées) au contexte et à la tâche répétée donne une satisfaction au-delà des niveaux attendus de récupération spontanée (plasticité post-lésionnelle).

Une bonne récupération en neuro rééducation ne veut pas dire récupération ou arrangement total. L'entraînement en efforts alternatifs rapides d'amplitude maximale et non assistés diminue les co contractions autour d'une articulation, par restauration de l'inhibition réciproque, et l'étirement agressif chronique prolongé au domicile sont les deux traitements qui influencent directement sur la plasticité cérébrale avec la possibilité de mise en place de CAG (14) (13) (388) (387).

Il faut donc demander aux patients des efforts alternatifs rapides qui donnent parfois des mouvements lorsque le patient a un bon niveau. Ces mouvements alternatifs rapides doivent être d'amplitude maximale pour ceux qui parviennent à créer un mouvement, car cela induit un étirement excentrique de l'antagoniste qui s'ajoute à l'effort actif dans la lutte des co contractions. Le registre d'auto rééducation guidée doit être bien maintenu par le patient et vérifié à chaque rendez-vous par le thérapeute qui pourra, après une évaluation, changer les muscles à étirer à domicile.

Il est conseillé de ne pas donner au patient plus de quatre muscles à étirer à domicile, de plutôt insister sur un petit nombre de muscles et d'augmenter le temps de rééducation à domicile

qui est souvent de 45 min à 2 h par jour(14) , et de répartir entre les muscles et les entraînements excentriques à intensité maximale. Le thérapeute doit revoir le patient 2 à 3 fois par semaine.

NB : la première partie de cette étude a été publiée (voir ci-dessous), et la deuxième partie a été également acceptée pour publication, et est en voie d'apparition dans *America journal Physical Therapy and Rehabilitaion.*

Modele +
NPG-100891; No. of Pages 16

ARTICLE IN PRESS

NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie xxx (xxxx) xxx—xxx

ELSEVIER

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

NPG

DONNÉES FONDAMENTALES

Plasticité musculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante : physiopathologie de la sous-utilisation et réversibilité par le réentrainement intensif

Muscle plasticity and physical therapy in deforming spastic paresis: Physiopathology of underuse and reversibility by intensive retraining

I. Npochinto Moumeni[a,b,c,d,e,*], Y. Njankouo Mapoure[f], J.M. Gracies[b], E. Moyse[g], M. Temgoua[d], J.P. Moulangou[h], N.A.-N. Moumeni[i]

[a] *Laboratoire handicap neuromusculaire, physiopathologies, biothérapie et pharmacologie appliquée, U1179 (END-ICAP), INSERM, université de Versailles, hôpitaux niversitaire Raymond-Poincaré, Garches, France*
[b] *Laboratoire analyse et restauration du Mouvement, service de rééducation neuro-locomotrice et ostéoarticulaires, hôpitaux universitaires Henri-Mondor, EA 7377 BIOTN, université Paris-Est Créteil, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France*
[c] *Faculté de Médecine Sorbonne-Université, Centre Hospitalo-Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris, France*
[d] *Institut des neurosciences appliquées et de rééducation fonctionnelle (INAREF) Yaoundé (Cameroun) Messamendongo-Odza*

1ère partie de cette étude 2, publiée en mars 2021. Voir Annexe.

Étude 3 : analyse des paramètres cinématique de la marche chez l'hémiparétique post AVC

1- Introduction :

L'utilisation des différentes techniques d'évaluation permet de mettre en évidence, malgré les différences individuelles, des anomalies caractéristiques du cycle de marche du sujet hémiparétique : la vitesse de marche est réduite, la cadence et la longueur du pas sont diminuées ; le cycle de marche est asymétrique : la longueur du pas et la durée de la phase oscillante du côté hémiplégique sont significativement réduites(398).

Cependant, la durée d'appui du côté non atteint ainsi que la durée de la phase de double appui sont augmentées ; Cette asymétrie est majorée si la marche est plus rapide ; la stratégie pour modifier la vitesse de la marche diffère entre le sujet témoin et le sujet hémiplégique : ce dernier augmente la fréquence du pas et très peu sa longueur, alors que le sujet "normal" augmente principalement la longueur du pas (399).

Ces anomalies des paramètres spatio-temporels sont corrélées avec d'autres variables : les perturbations de la vitesse de marche semblent fortement corrélées avec les moments des fléchisseurs de la cheville, du genou (400) et de la hanche) ; Wagenaar et Beek, 1992) (401) ont étudié les rotations du thorax, du pelvis et du tronc en fonction de la vitesse de marche. Ces auteurs trouvent que les sujets hémiplégiques présentent une rotation du thorax plus importante à vitesse rapide, mais n'ont noté aucune différence pour les rotations du pelvis et du tronc comparativement aux sujets sains.

Dans ma thèse l'utilisation de cette technique répond à plusieurs objectifs :

Étudier les caractères pathologiques de la marche du sujet hémiplégique et mettre en place des indices reproductibles. Évaluer l'effet des prises en charge thérapeutiques. Permettre un suivi de l'évolution. S'inscrire dans un contexte médico-économique en apportant des justifications aux traitements entrepris par le thérapeute physique.

2- Matériels et méthodes :

Dans cette troisième étude interventionnelle, je vais employer le locomètre.

Cette étude est une étude interventionnelle, comparative des paramètres cinématiques de la marche chez un AVC (comparés au sujet sain), afin de comprendre la désuétude et leur reliquat pathologique, et de proposer ou bien accentuer la clinique rééducative pour compenser les déficiences des hypothèses bibliographiques mentionnées dans la partie II de cette thèse (problématiques et objectifs, étude 3).

Un nombre de participants de 28 sujets hémiparétiques, en phase subaiguë et aiguë (de 3 mois à 20 mois de leur AVC) et 10 sujets sains (pour servir de contrôle) afin de clarifier la dichotomie entre les résultats avec le groupe interventionnel. Les sujets du groupe contrôle devaient avoir une parité moyenne d'âge en général (du groupe parétique considéré comme interventionnel), et ne pas avoir des pathologies encageant les troubles moteurs (orthopédique, rhumatologique) ou autres pathologies majeures influent sur la marche.

L'analyse de la marche en rééducation fonctionnelle est constitutive de notre activité quotidienne. Mon sens clinique lié à ma petite expérience me permet d'évaluer les formes pathologiques. Parmi les méthodes de quantification de la marche la plus simple ; la vitesse moyenne de la marche est corrélée à l'importance de la récupération chez les hémiparétiques.

Les paramètres spatiaux temporels de la locomotion peuvent être évalués par différents moyens, donc les plus récents sont les plateformes de forces et les systèmes optocinétiques. Les raisons pour lesquelles nous n'avions pas opté pour ces techniques sont qu'elles présentent toutes fois de nombreux inconvénients : lourdeur de mise en place et interprétation délicate des données acquises. De ce fait, nous utiliserons comme instrument de mesure :

Le locomètre (pour objectiver le membre inférieur)

Développé par Paul Bissou à la faculté de médecine de Toulouse, au cours des années 1980) ; il permet d'enregistrer les paramètres spatio-temporels de la marche à l'aide de deux files reliant chacun une chaussure du sujet à explorer à un boitier. Les données grâce à un système de poulies et de potentiomètre sont transmises à un ordinateur, Fig.91.

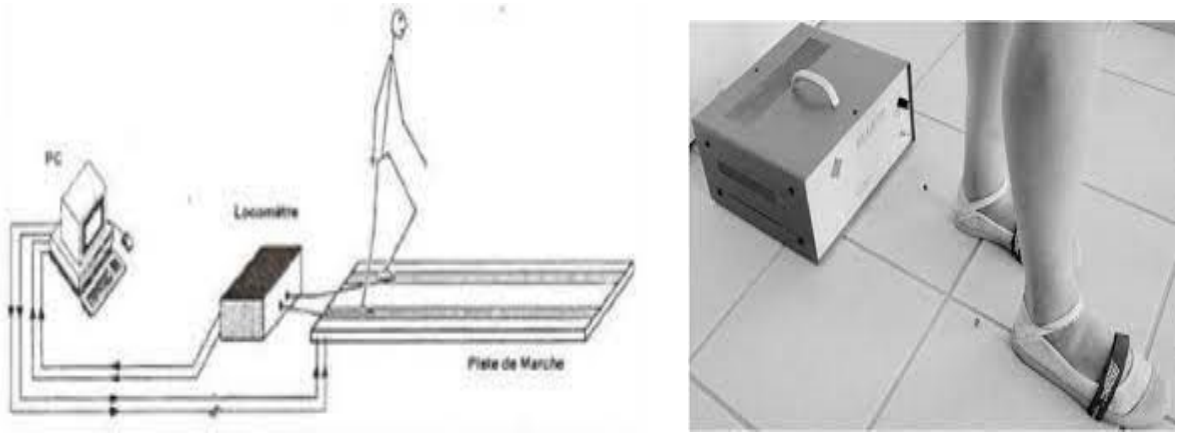


Figure 89 : schéma du locomètre

Notons qu'il il y a plusieurs dispositifs d'analyse du mouvement permettent de caractériser la marche de l'hémiplégique. Ils sont utilisés avant tout pour suivre la récupération de la marche après l'AVC et son évolution en réponse à un traitement donné. Il n'existe pas de dispositif universel : le recours à un dispositif donné doit être guidé par les questions posées par le clinicien.

Les dispositifs d'analyse 3D sont les plus sophistiqués, mais leur utilisation relève d'une équipe de recherche. Ils renseignent en particulier sur la dynamique articulaire et l'activation musculaire de membres portants. Les dispositifs d'analyse 2D sont d'utilisation d'ordre clinique. Ils permettent une évaluation rapide des paramètres spatio-temporels du pas dont ils peuvent mesurer les asymétries.

Le locomètre » décrit par Condouret en 1987 (253), et Bessou en 1989 (402), permet de mesurer la projection antéro-postérieure du déplacement de chaque pied durant la marche sur des distances de 10 à 15 mètres. La mesure s'effectuera par l'intermédiaire d'un fil fixé au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne sur un chausson souple enfilé sur- chaussure. L'autre extrémité du fil est reliée par un système de poulies mouflées à un potentiomètre, donc les variations sont donc proportionnelles à l'étirement du fil, fig. 91.

Le locomètre de Bessou (402). Le système se compose de deux disques (potentiomètres). Des fils inextensibles sont reliés des pieds du sujet aux disques. Chaque fois que le sujet avance un pied, celui-ci entraîne une rotation des disques. Les signaux électriques produits par cette rotation sont numérisés. On peut mesurer sur un parcours donné : la longueur et la durée de la phase d'appui, de la phase oscillante et la durée de la phase de double appui.

L'avantage essentiel et la principale raison de notre choix à cet outil de mesure est sa simplicité de mise en œuvre, puisque le sujet n'a qu'à enfiler les sur-chaussures pour que la mesure soit prête.

Par contre, sa principale limite est l'analyse de la locomotion dans une seule direction de l'espace. Il reste cependant un instrument de mesure fiable et dont les mesures sont très reproductibles.

3- Résultats :

Résultats analyse de la marche par locomètre :

L'analyse de la marche a été effectuée chez 28 sujets hémi parétique **19 hommes (soit 67,85 %),** et **09 femmes (soit 32,15 %)**, avec une **moyenne d'âge de 63,2 ± 5 ans**. Vingt-trois d'entre eux étaient hospitalisés dans les services de neuro rééducation pour adultes neuro lésés de CHU Mondor et de Garches à la suite d'un **accident vasculaire ischémique, 21 cas (soit 75 %), hémorragique 7 (soit 25%)** cas survenu de 2 mois à 21 mois, moyenne de survenue, **11,7± 11 mois**. **Hémiparétique du côté droit dans 11 cas (soit 29,29 %) ;** et **gauche dans 17 cas (soit 60,71 %)**, étaient parfois associé à des troubles de la sensibilité et des fonctions supérieure pour **quatre cas, soit 14,28 %**. Six des 28 marchaient avec une aide technique (canne simple, tripode ou canne anglaise), **soit 21 %** avait une marche assistée. Un cas se déplaçait avec une aide technique et associée d'une personne pour assurer son déplacement, soit un pourcentage **de 3,57 %.**

Tous les sujets recrutés (valides ou non) furent recrutés et enregistrés au moins une fois, sans autres consignes que de marcher à leur vitesse confortable. Les patients valides ont effectué une épreuve de marche à vitesse plus lente que la vitesse préférée et une à vitesse rapide. Puis ils effectuaient une autre marche à vitesse accélérée sans pour autant courir, mais aller le plus vite possible en marchant. Vingt et un ont été enregistrés de 2 à 6 fois, avec au moins huit semaines d'intervalles.

Le locomètre permet de mesurer pour chaque cycle locomoteur, la durée totale du cycle, la durée des phases de déambulation et d'appui unipodale ou bipodal et l'amplitude de l'enjambée qui correspond à la distance séparant deux appuis d'un même pied. Il est dans ce cas possible de calculer la fréquence du cycle, la vitesse de déambulation et la vitesse moyenne de progression sur la distance parcourue.

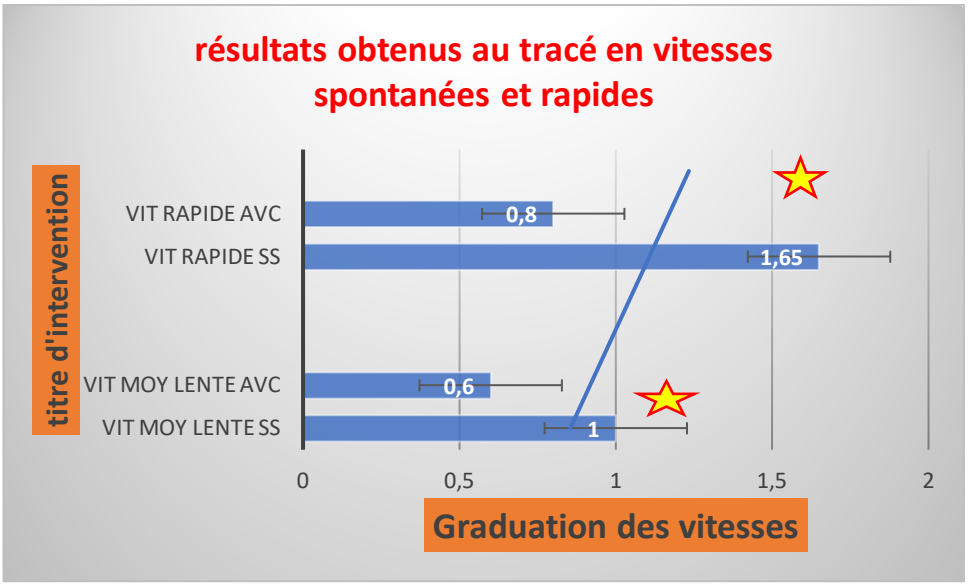


Figure 90 : tracées des valeurs obtenues

Les tracés (valeurs obtenues) chez les sujets valides (contrôle) sont caractérisées par une grande régularité des cycles de marche avec une vitesse **moyenne spontanée de progression de 1± 0.18 m/s. P= < 0,05** (repartie : 0.6±0.18 pour la vitesse moyenne lente, et 1.65±0.3 pour la vitesse rapide **P= <0,05**). Chez les patients hémiparétiques (groupe intervention), la vitesse moyenne de progression est de 0.6 m/seconde, sauf pour 3 d'entre eux qui font un score de 0.8 m/s.

4- Discussion, propositions et contribution scientifique, conclusion

Si la seule observation clinique permet de décrire la marche pathologique du sujet hémiparétique, il lui est impossible de quantifier, de rendre compte de l'évolution au cours du temps, de mesurer l'effet d'un traitement. Il est nécessaire dans ces cas de recourir à des tests cliniques ou à des mesures instrumentales.

Au-delà de ces résultats significatifs, la première observation flagrante est que le défaut de commande et la répartition de l'hypertonie spastique du pied de l'hémiparétique réalise le plus souvent un varus équin avec griffe des orteils particulièrement gênant fonctionnellement (fig.93). Dans la plupart des cas, malgré ce pied spastique, la marche est conservée à 80 %(403). Malgré ce grand nombre de patients qui récupèrent la marche, j'observe que ceci est au prix d'un mauvais schéma, avec attaque par l'avant pied (Figure 93 : A, B & C), recurvatum fréquent ou flexum par raccourcissement, fauchage (voir annexe 4), appui instable sur le bord externe du pied avec griffe des orteils, plus rarement la marche est impossible sans canne comme nous l'avons détaillée dans nos résultats.

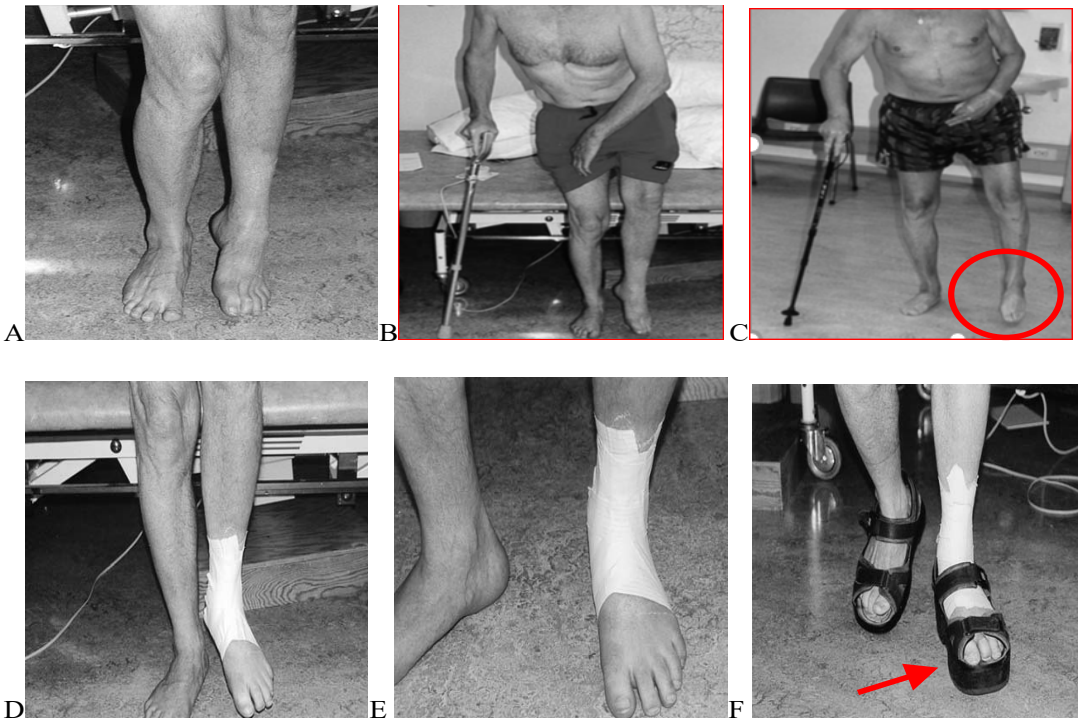


Figure 91 : pieds de nos patients ;

Mauvaise attaque par avant pied A & B ; stratégie de compensation que nous proposons C, D & E ; stratégies physiques de compensation. A, B & C : La spasticité des muscles impliquée dans la cinématique de la marche

induisent un raccourcissement des muscles antagoniste (; soléaire, gastrocnémiens, grand fessier, ischio jambier, vastes, droit fémoral) et une hyper activité de leur agoniste, déséquilibre musculaire (Conf fig. 2). C : l'une des techniques et stratégies que je propose est de faire du strapping stratégique pour maintenir la Talo-crural (à plus de 15 cm au-dessus de la cheville et plus de 10 cm en dessous du cou du pied), et stabiliser le pied le pied varus équin et même les griffes puisque la dynamique et la juxtaposition du pied seront maintenues en un seul segment par le strapping. E : exemple d'une attaque avec strapping, Ibrahim Moumeni et al (404) bien mieux qu'une attaque sans strapping observée dans la fig. A, B & C. car dans la figure D, E et F, le pied est bien maintenu, stabilisé et la griffe d'orteil parfaitement réduite, moins tombante. D : autres techniques physiques de compensation afin de générer un équilibre à partir de la commande extérieure, est la chaussure orthopédique. Après mesure des membres inférieurs (du raccourcissement par un mètre ruban, patient couché sur la table de consultation, mesure bilatérale), j'ai fait produire des chaussures de type orthopédique en tenant compte des cm manquant sur le côté parétique, ce qui était censée compenser la décadence et le déséquilibre entre les deux pieds, et les patients lors de leurs marches étaient plus équilibrés et avaient bien mieux confiance en leur équilibre, beaucoup d'entre eux m'ont dit plus tard avoir augmentés leurs périmètres de marche dans leurs activité de la vie quotidienne (AVQ). En dehors de ces techniques physiques, il est possible de discuter avec les patients pour des gestes chirurgicaux, à but de segmentation et de répartition des tendons des zones fortes vers les zones moins fortes.

La marche est caractérisée par une asymétrie et une irrégularité des cycles locomoteurs. On observe chez ces patients une réduction de l'enjambée du côté hémiparétique aux dépens du pas antérieur. Winter et Eng (405) et Ibrahim Moumeni et al (404) ont démontré que la diminution de la vitesse de marche chez le sujet sain, entraine une augmentation de la consommation d'oxygène, et donc d'une augmentation du coût énergétique de la marche. Ils montrent aussi que chaque sujet choisi sa vitesse de marche optimum, correspondant au moindre cout énergétique. Ainsi, la réduction de la vitesse de progression chez l'hémiparétique semble répondre à un compromis entre l'optimisation du mouvement et sa régulation avec un cout énergétique le plus faible possible.

À une vitesse équivalente au sujet valide, le sujet hémiparétique augmente sa cadence, ce qui compense la réduction de l'enjambée. Cette remarque avait déjà été soulevée par Condourer et al (253) et Wageaar et Beck (401). Lorsque le sujet hémiparétique peut augmenter sa vitesse de marche, il le fait en n'augmentant non seulement la cadence, mais aussi la longueur de son enjambée.

La comparaison de vitesse de balancement bilatérale chez l'hémiparétique, nous observons que la vitesse de balancement du côté sain est très nettement supérieure à celle du côté hémiparétique. Cette asymétrie correspond à l'esquive de l'appui sur le côté parétique. Cependant, si l'on compare aux vitesses de balancement des sujets valides, non seulement la vitesse de balancement du côté sain est nettement supérieure chez l'hémiparétique, mais celle du côté est aussi égale, voire supérieur à celle des sujets sains.

La réduction de la vitesse de marche se fait donc essentiellement par une augmentation de la durée des phases de double appui chez les hémiparétiques. Lorsque j'ai pu obtenir plusieurs enregistrements successifs, j'ai constaté que la récupération de la marche s'accompagnait d'une augmentation de la vitesse moyenne de progression. Cette augmentation était due essentiellement à une augmentation de la cadence du pas et non pas une augmentation d'amplitude de l'enjambée. J'ai aussi observé en parallèle une réduction de l'asymétrie entre le côté sain et le côté parétique.

La marche de l'hémiparétique se caractérise par deux facteurs essentiels : la réduction de l'enjambée et l'augmentation de la cadence, pour une vitesse donnée. La diminution de flexion de hanche peut s'expliquer par plusieurs phénomènes : insuffisance des fléchisseurs de hanches, une hypertonie /hyper activité des muscles de hanches, une cocontraction pendant la phase oscillante des muscles extenseurs de hanche et enfin une modification des conditions biomécaniques de marche (position du sujet, modification de la dynamique du centre de gravité).

Parmi cette diversité des patients pendant cette étude, j'ai pu noter que les patients qui déambulaient à moins de 0,4m/s ne sortaient pas de chez eux (après une discussion avec eux et aussi avec leur proche lors des rencontres cliniques, ceux qui déambulaient entre 0,4 et 0,8 m/s pouvaient sortir, et le faisaient rarement, et lorsque c'était possible de sortir, ils restaient tout de même timides.

Les patients par contre qui avaient une déambulation de 0,8m/s sortaient de chez eux, mais ne traversaient pas la rue aussi aisément et du coup, développaient une phobie de le faire. Car pour traverser une rue fréquentée par les véhicules, le contrôle d'une certaine vitesse de marche est auto requis psychologiquement, c'est comme avoir une Renault deux, et prendre la route nationale au lieu de prendre la départementale.

Les patients au-dessus de 0,8m/sec, marchent bien et traversent la rue et l'indice de fatigabilité est bien toléré, puisqu'au-dessus de 0,8m/s le périmètre de marche est élargi sans crainte, car les sujets non AVC déambule entre plus de 0,8m/s et 1, 015/sec pour les plus jeunes et vigoureux.

Cependant, l'enjambée dépend à la fois de la flexion de hanche et de la rotation du bassin, et du déplacement antérieur du centre de gravité du corps. Il est donc nécessaire de déterminer quelle influence à chacun de ces trois éléments sur la marche afin de pouvoir éventuellement adapter nos modes de rééducation.

L'augmentation de la vitesse de marche constatée après rééducation se fait essentiellement par une augmentation de la cadence et non par une amélioration qualitative du cycle locomoteur. Condouret (253) propose une technique de biofeedback pour contrôler la longueur de l'enjambée chez les hémiparétiques. Il montre que l'amélioration de la vitesse de marche en fin de rééducation est alors liée à une augmentation de la longueur de l'enjambée et que cette amélioration persiste.

Je propose d'après mon expérience clinique associée à l'observation minutieuse de cette cohorte, qu'en rééducation, l'on peut agir localement et essentiellement sur les muscles impliqués dans la déambulation ; soléaire, gastrocnémien, grand fessier, ischio jambier, vaste, droit fémoral. Nous savons que ces muscles sont frappés de parésie, et même plus tard de rétraction, impulsé par leurs opposés (l'antagoniste), Ibrahim Moumeni, 2020 (14).

La kinésithérapie de pied varus équin spastique chez l'hémiparétique adulte se divise dans le temps, en excluant évidemment mon propos à la phase flasque, en phase de récupération avec installation progressive de la spasticité et en phase de séquelles, phases des problèmes fonctionnels cohabitant avec un schéma spastique établi :

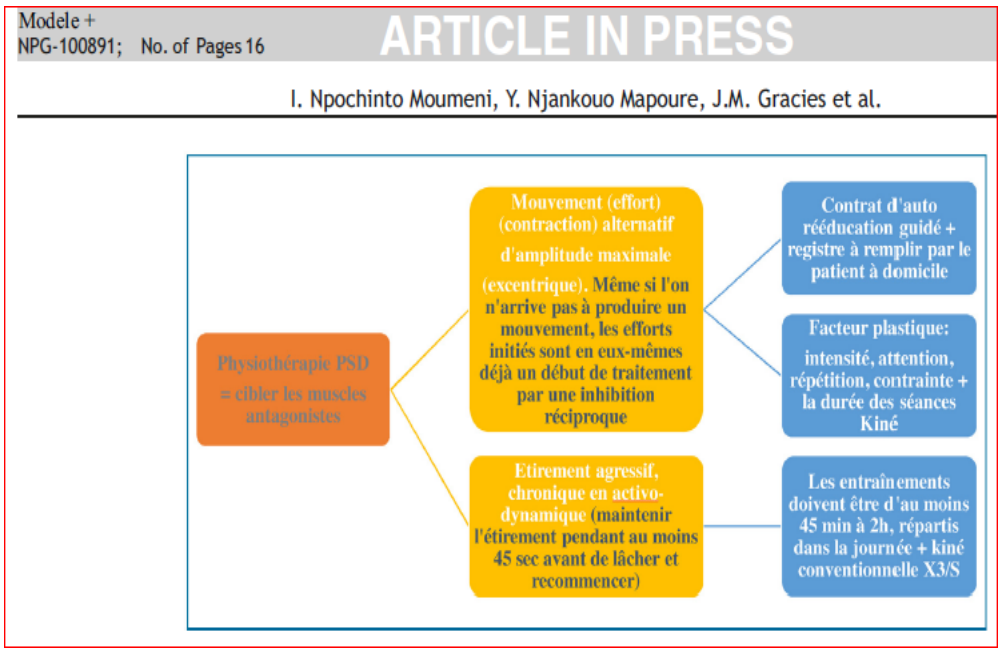
Lors de la phase de récupération, les positions de repos sont celles utilisées à la phase flasque, avec antéposition de l'hémi-bassin, flexion de hanche et du genou, cheville en position neutre. L'intensité des exercices dépend dichotomiquement de la spasticité qui ne doit être exacerbée. Pour lutter contre celle-ci, je propose de faire appel à un autocontrôle par le sujet ; des postures d'inhibition, des étirements musculo-tendineux en activo-dynamique, lents, progressifs, et agressifs (qui seront bien détaillés plus bas) ; des mouvements de ballottement ; les enveloppes froides sont aussi de bons adjuvants.

La verticalisation progressive en bi, puis unipodale sur le plan incliné, permet de gérer tant que faire ce peu, la spasticité siégeant sur les muscles antigravitaire (le triceps sural ou autres). On peut demander au patient le contrôle de l'avancée et du recul du segment jambier par rapport au pied en appui. De nombreux exercices sollicitant les releveurs et éverseurs du pied, soit par stimulation cutanée, soit par mise en situation sur plateau instable (type plateau de Freeman, sur assiette d'équilibre ou autres permettant ainsi de draguer à chaque fois l'équilibre en sollicitant de manière intrinsèque les tissus musculo tendineux autours de la cheville).

A la phase chronique ; vouloir modifier par la kinésithérapie le schéma de marche, à mon sens reste illusoire. Car l'objectif peut aussi être des mesures de compensation orthopédique telles que proposé sur la figure 94. Réduire le varus équin amène à mobiliser l'avant pied ; l'arrière pied, et difficilement la tibio- tarsienne.

Alors les séances de kinésithérapie seules ne sauraient être la solution pour non seulement améliorer la qualité de marche, mais aussi la quantité et parallèlement augmenter même le périmètre de marche. Car rétractés par leur muscles, ces patients sont vite fatigables et marchent moins, ce qui peut en outre induire une décompensation cardiovasculaire et aggraver de nouveau la pathologie primaire, par l'effet afférent et mauvais arrangement plastique (plasticité mal adaptative,(14).

Les techniques proposées doivent agir en locale sur le/les muscles concernés à chaque action de la marche (phase simple appui, double appui, déroulé du pas, enjambée, passation du pas etc…puisque nous savons aujourd'hui quel muscle fait quoi ? et à quel moment ? d'où l'intérêt des traitements physiques locaux), doit être effectué fréquemment par jour par le patient, et même aidé par son entourage et ceci passera par un CAG initié par le thérapeute ou le médecin. Le patient doit avoir un carnet pour noter ce qu'il fait comme mouvement par jour, et chercher fréquemment à battre son record si possible.



Ibrahim Moumeni et al, 2021 (13)

Figure 92 : Physiothérapie de la parésie spastique déformante (PSD).

Limite de l'étude :

L'analyse n'apporte aucune information sur la qualité du mouvement lors de sa réalisation : i.e. on ne sait pas si le mouvement a été effectué correctement ou produit avec compensation. Le locomètre ne mesure pas le déplacement du pied, mais la projection de ce déplacement dans le plan sagittal. Ainsi, le "fauchage" d'un hémiplégique n'apparaîtra pas sur ce type d'enregistrement. Il est alors souvent nécessaire de compléter l'analyse avec d'autres mesures : goniomètre électronique et EMG, ce qui rend l'analyse plus difficile à mettre en place. L'analyse des appuis plantaires permet de mesurer la distribution des pressions sans information concernant la vitesse de marche (seule la cadence peut être évaluée) ni la direction du pied vis-à-vis de l'axe de progression. Des dispositifs couplés à un enregistrement vidéo ont été récemment proposés sur le marché, et nous pensons qu'ils sont bien meilleurs que le locomètre qui est moins qualitatif.

5- Conclusion :

Dans cette étude interventionnelle, il était question d'analyser et comprendre la désuétude et le reliquat pathologie de l'AVC sur les membres inférieurs, notamment son incidence négative sur les paramètres cinématiques de la marche, et les comparer au sujet sain apparié du même âge en moyenne, et de proposer et accentuer la clinique rééducative pour compenser les déficiences.

L'étude a démontré que l'hypothèse de la marche des patients AVC était altérée en qualité et en quantité. Nous avons observé que la marche des sujets sains à la vitesse normale était & Vs 0,6 pour les AVC (P=0,05) ; pour la marche à vitesse rapide, le tracé des sujets sains était plus de deux fois celui des sujets AVC, soit 1,65 vs 0,8, **P= <0,05**. Montrant ainsi l'impact de l'atteinte des paramètres cinématiques de la marche de nos patients AVC, ce qui peut en outre engendrer un phénomène de sédentarité par la limitation du périmètre de marche devenu difficile.

Nous proposons à la suite de nos résultats, une approche par thérapie locale (muscles par muscles) quatre muscles impliqués dans la chaine du cycle de marche (devenus parétique), du fait de l'hyperactivité de leur antagoniste. Cette prise en charge doit impliquer le patient (Contrat d'Auto Rééducation Guide, CAG). Les techniques employées sont celles qui ont fait leurs preuves dans l'étude précédente ; étirement activo dynamique et mouvement excentrique d'amplitude maximale sans assistance. Même pour les petits muscles des pieds. Parce que ces techniques avec le temps et l'effort du patient, produiront une amélioration de la marche.

Je recommande aussi en deuxième ressort, à associer avec les techniques sus citées, l'augmentation ou l'entrainement par la marche (thérapie de la marche par la marche). Puisque en marchant assez, on pourrait finir par redéfinir et améliorer sa qualité, mais beaucoup plus quantité de marche.

Étude 4 : Contrôle de la Cadence à l'aide d'un dispositif de stimulation rythmique auditive sur les paramètres cinématiques de la marche dans la maladie de Parkinson idiopathique.

1- Introduction :

Brève épidémiologie

La MP représente deux tiers à trois quarts des syndromes parkinsoniens affectant un peu plus de 1 % des sujets de plus de 60 ans et 2 % après 65 ans ; 4 % après 85 ans dans le monde. Les experts en épidémiologie pensent que ce taux augmentera dus à l'avancée en âge des populations. La prévalence de la maladie augmente avec l'âge, avec une croissance quasi exponentielle après 50 ans.

À plus de 70 ans, la prévalence dans la population de l'Europe et d'Amérique du Nord est de 2 à 4 %. Le risque de développer une maladie de Parkinson à partir de la naissance a été estimé à 2 % pour les hommes et à 1,3 % pour les femmes. Avec une prévalence d'environ 0,4 malade pour 1000 personnes par an chez les femmes et de 0,6 pour 1000 chez les hommes. En 2015, en France, environ 170000 personnes étaient traitées pour une MP (prévalence : 2,50/1000), et chaque année, un peu plus de 25000 personnes sont nouvellement traitées (incidence : 0,39/1000 personne-années), ((406). Dans le monde, la prévalence dans la population générale est de 1 à 2 cas pour 1000, elle est comprise entre 7 et 10 dans la tranche des 65 - 69 ans ; et entre 26 et 35 pour 1000 dans la tranche des 85 - 89 ans (407).

Physiopathologie :

D'un point de vue neuropathologie, la MP est caractérisée par une perte des neurones dopaminergique du mésencéphale. Cette perte neuronale s'accompagne d'inclusions intracellulaires dans les somas (corp de Lewy) ou bien dans les prolongements (neurites de Lewy) des neurones survivants. Dès 1919, Tretiakoff (408) découvre que la dépigmentation de la substance noire était associée au tableau clinique décrit un siècle plus tôt par James Parkinson sous le nom de « Shaking Palsy ». Les données neuropathologies différencient actuellement, il existe donc cinq groupes de neurones dopaminergiques dans le mésencéphale chez l'homme : la Substantia Nigra pars compacta, dans la partie ventrale du mésencéphale située immédiatement en arrière du pédoncule cérébral.

Les neurones de ce groupe participent à la majeure partie de l'innervation dopaminergique du striatum ; la région médio ventrale, équivalent de l'aire tegmento-ventrale chez le rat qui projette vers le cortex frontal et le système limbique ; le groupe dopaminergique A8 ; la partie latérale de la substance noire ; et la région périaqueducale (264) (408).

Les noyaux gris centraux se composent principalement du noyau caudé, du putamen et du pallidum ainsi que du noyau sous-thalamique et de la substance noire. Le noyau caudé et le putamen forment le striatum dorsal. Le pallidum est séparé en globus pallidus interne et globus pallidus externe. La substance noire est divisée en pars compacta (SNpc) qui constitue en grande partie l'innervation dopaminergique du striatum, et en partie le reticulata (SNpr) qui constitue avec le Globus Pallidus interne (GPi) la structure de sortie des noyaux gris centraux (409) (410).

Le striatum est le système d'entrée dans les noyaux gris centraux. Il reçoit des afférences de plusieurs aires du cortex. Schématiquement, deux populations de neurones composent le striatum ; elles se différencient par les récepteurs dopaminergiques qu'elles portent. La voie directe prend son origine au niveau du striatum dans les neurones Gabaergiques possédant des récepteurs dopaminergiques D1 neuro-excitateurs et projette dans le complexe GPi/SNpr. La voie indirecte prend son origine dans les neurones GABAergiques aux récepteurs dopaminergiques D2 neuro-inhibiteurs, et projette via le Globus Pallidus externe (GPe), et le noyau sous-thalamique (STN), dans le complexe GPi/SNpr(410).

La dopamine agit donc en activant la voie directe et en inhibant la voie indirecte. Lorsque la voie directe est activée, elle permet une levée du tonus inhibiteur des structures de sortie et est donc favorable à la réalisation d'un acte moteur. La voie indirecte renforce ce tonus inhibiteur et est défavorable à la réalisation d'un mouvement. La réalisation d'un acte moteur correct résulte du juste équilibre entre ces deux voies. La dopamine joue un rôle capital à ce niveau. Les structures de sortie GPi/SNpr exercent un tonus inhibiteur sur les noyaux effecteurs, considérés ici plus simplement comme le thalamus, qui projettera dans le cortex. Au niveau moteur, le rôle des noyaux gris centraux est d'exécuter des programmes acquis qui s'enchaînent correctement dans leurs différentes étapes(409) (410) (411).

Manifestations et symptomatologies

L'altération principale dans la MPI est donc un déficit en dopamine (neurotransmetteur servant de messager chimique entre deux neurones, synthétisée dans une terminaison axonale ; elle est libérée dans la fente synaptique en réponse à un influx nerveux) qui apparaît dans certaines structures du cerveau Xiaobo Mao et al (412) (9), et justifie que les altérations cérébrales ne se limitent pas seulement à la sphère dopaminergique ; de nombreux systèmes de neurotransmetteurs (sérotoninergiques, cholinergiques, glutamatergiques, adénosinergiques, noradrénergiques ou encore adrénergiques) sont également atteints.

Ces molécules secrétées au sein du cerveau agissent sur la vigilance, le souvenir, le sentiment de bien-être et le stress. Le déréglage du système dopaminergique par dégénérescence des neurones dopaminergiques dans la pars compacta du locus Niger est néanmoins caractéristique de cette maladie ; c'est elle qui induit les principaux symptômes de la MP. Lorsque la production ou la circulation de la dopamine est diminuée, les cellules nerveuses communiquent males. Cela se traduit par de nombreux troubles, dont ceux de la MP (410) (413) (258).

La triade parkinsonienne (manifestation physique) : l'akinésie ; L'hypertonie/ hypo métrie/ bradykinésie ; et tremblement, figure 93.

***L'akinésie* :**

L'akinésie est un trouble qui se caractérise par une diminution du nombre de mouvements spontanés du corps qui peut aller jusqu'à leur disparition. Il existe deux types de mouvements spontanés qui sont des phénomènes physiologiques normaux. Elle découle d'une lésion du système dit extrapyramidal (noyau gris central du cerveau). Elle peut s'accompagner de bradykinésie, c'est-à-dire une lenteur du mouvement dû à une absence quantitative du flux d'information des neurones vers le moteur.

Il s'agit ici du signe moteur le plus invalidant qui, contrairement au tremblement, va dès le début gêner les actes de la vie quotidienne (battre les œufs, se laver les dents, écrire, etc.), la voix peut devenir plus faible surtout en fin de journée, adjoint à une fatigabilité souvent augmentée qui, associée à certains signes comme l'apathie ou la dépression, entraine une diminution importante des activités physiques. Il peut exister une impression globale de ralentissement pour tous les actes de la vie quotidienne, souvent remarquée par le conjoint (410) (413) (258).

La rigidité musculaire de repos (hypertonie) est une exagération du tonus musculaire (l'état de tension normal dans lequel se trouvent les muscles au repos). La rigidité est un signe d'examen généralement non perçu par le patient surtout aux stades initiaux de la maladie. Il s'agit, en effet, d'une rigidité plastique (résistance continue et homogène à l'allongement du muscle), dite en tuyau de plomb, cédant à -coups (phénomène de la roue dentée), majorée par la mobilisation active du membre controlatérale (Christine tranchant et al, 2020), (258)(257) (413) (258)

***L'hypertonie/ hypo métrie/ bradykinésie* :**

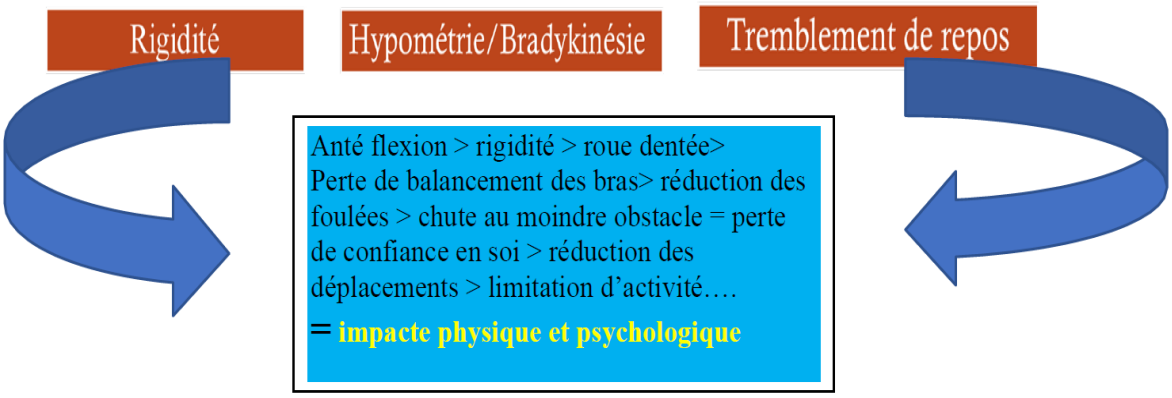
La bradykinésie, c'est-à-dire une lenteur du mouvement dû à une absence quantitative du flux d'information des neurones vers le moteur. Il peut exister une impression globale de ralentissement pour tous les actes de la vie quotidienne, souvent remarquée par le conjoint (410) (413) (258)

Bayle N, et al (413) parlent de hypo métrie, une absence de fluidité, une variabilité dans la production de force, accélération, ce qui peut justifier la bradykinésie. Dans la MP, ce sont généralement la colonne vertébrale et les membres qui sont concernés, et essentiellement les muscles dits « ouvreurs » du corps qui sont interpelés (410) (413).

Les tremblements

Les tremblements sont des mouvements considérés comme anormaux dans la mesure où ils sont involontaires. Il s'agit d'une oscillation rythmique d'une partie du corps. Dans la MP, il s'agit d'un tremblement dit de repos, c'est-à-dire qu'il apparait lorsque le malade n'effectue aucune action particulière, en l'absence de contraction musculaire volontaire ou de mouvement du segment de membre concerné, qu'il soit immobile, assis ou allongé.

Ce sont essentiellement les mains qui sont initialement touchées et on peut observer des mouvements « d'émiettement de pain », assez caractéristiques de la maladie. Le tremblement est présent chez environs 2/3 des malades, ce tremblement est majoré par le stress et les émotions, il est plus accentué au membre supérieur qu'inférieur, parfois la mâchoire et la langue, mais exceptionnellement le chef. C'est un tremblement lent (4-6 Hz), de grande amplitude(413) (257) (258).



Création personnelle, Ibrahim Moumeni

Figure 94 : la triade Parkinsonienne :

Prise en charge physique :

La MP perturbe la séquençassions de tâches motrices répétitives automatiques telles que la marche. Plusieurs études ont montré l'efficacité de la stimulation rythmique auditive (SRA) sur des mouvements automatiques de personnes parkinsoniennes (413)(257)(258)(261) (259) (414) (262) (415) Cette technique de rééducation neurologique consiste à instaurer un traitement du rythme « artificiel » par le biais d'une stimulation sonore rythmée externe.

Les relations étroites entre système auditif et système moteur expliquent en grande partie les effets bénéfiques observables lors d'une SRA.

Stimulation de l'axe cerebello-thalamo-cortical lors de l'utilisation d'un métronome rythmique, le cortex auditif primaire dialogue avec deux voies majeures du traitement des mouvements et de la gestion du timing : la voie NTC (noyaux gris centraux – thalamus – cortex moteur) et la voie CTC (cervelet – thalamus – cortex moteur). Des hyper activations de cette voie CTC sont décrites à la fois dans l'initiation du mouvement chez les patients atteints de la MP mais également lors d'exercices de finger tapping.

Cette voie apparaît donc comme une voie majeure dans les dialogues sensorimoteurs et dans le développement d'une marche synchronisée sur un signal externe. De nombreuses études ont démontré l'efficacité de cette technique dans le cadre de la MP et ses bénéfices sur l'amélioration des paramètres de marche spatio-temporels classiques tels que la vitesse ou la longueur de foulée (258)(261) (259) (416) (417) (418) (419).

Dans l'étude de Bryant et al 2009 (420), regroupant une vingtaine de patients atteints de Parkinson, on constate une amélioration de la vitesse et de la longueur de foulée lors d'un test simple. Ces effets sont accentués par l'entrainement quotidien et perdurent lors du test sans stimulation après une semaine de pratique. Parmi les personnes interrogées, 75 % sont intéressées pour utiliser un dispositif délivrant la SRA au quotidien pour les accompagner dans leur marche.

L'étude de Nieuwboeret al 2007 (421) a également montré l'impact d'une administration d'indices sonores à domicile sur 6 semaines d'entrainement et sur 153 patients atteints de la maladie de Parkinson. Comme démontré précédemment, on observe une augmentation de la vitesse et de la longueur de foulée des patients. Les capacités motrices sont légèrement accrues avec une amélioration du score de posture et de marche (4.2 %) et des tests d'équilibre.

L'amélioration de l'équilibre et de la confiance du patient pourrait se traduire par une diminution du risque de chute.

Les traitements physiques sont actuellement sous-utilisés par rapport aux traitements chimiques dopaminergiques et chirurgicaux, ne concernant souvent que moins d'un tiers des patients en ambulatoire. Cependant, les traitements dopaminergiques seuls s'avèrent incapables de contrôler l'aggravation du handicap fonctionnel moteur après quelques années. D'après Jean M-G, 2010 (257) ; Pothakos K et al (414) ; Dean et al (263) ; Nicola B et al (258) (256) il y a actuellement une résurgence de l'intérêt concernant le travail physique rééducatif dans la MP, en tant que traitement symptomatique des déficiences motrices, mais aussi en tant que potentiel traitement neuro protecteur au vue des études animales récentes.

Le traitement physique désigne un ensemble de techniques physiques qui ne guérissent pas la MP, mais peuvent la ralentir (facteur neuro protecteur), ou permettent de mieux faire face à certains troubles. La rééducation physique a aujourd'hui largement fait ses preuves quant à l'amélioration des symptômes moteurs (257)(258)(261) (422).

L'importance de la rééducation ne doit pas être minimisée. Elle permet un réel mieux-être en complément des traitements médicamenteux. Une pratique sportive est également importante et des stages de rééducation spécialisés, autorééducation existent aussi, joignant plusieurs techniques de rééducation utiles aux malades.

La rééducation physique est un complément essentiel/capital dans l'arsenal thérapeutique de la MP. Elle est ainsi une des clés du maintien de l'autonomie. Les traitements sont

d'ailleurs plus efficaces si les capacités physiques sont entretenues au mieux(422) (257) (414) (423) (424). La rééducation physique est importante dès la pose du diagnostic et durant les différents stades d'avancement de la maladie pour gérer au mieux les troubles des mouvements et leur impact sur la vie quotidienne.

Les domaines principaux de la prise en charge physique sont des exercices spécifiques et l'apprentissage de stratégies de mouvements (renforcement asymétrique, travail de chaine musculaire, relevé du sol, l'entrainement et travail aérobie sur cycloergomètre, danses (tango), tai-chi…et étirement +++) (424) (422). Plus récemment, le travail à haute intensité, asymétrique et fractionné a également montré ces preuves (258) (258). Entraînement en résistance, les renforcements musculaires aux membres inférieurs et le travail à haute intensité sur les quadriceps, ischio-jambiers et fléchisseurs plantaires baissent la raideur musculaire chez un sujet âgé, diminuent les bradykinésies, les rigidités et augmentent la vitesse de marche dans la maladie de Parkinson et améliorent l'équilibre et la qualité de vie (Morris et al, 1996 ; 2016) (259).

Les exercices peuvent minimiser les répercussions de la maladie sur la détérioration de la force, de l'endurance, de la souplesse et de l'équilibre (258)(261) (259) (416). Quand la maladie progresse, le/la kinésithérapeute enseigne des stratégies applicables seul(e) ou par un(e) proche, pour surmonter les difficultés à générer des mouvements automatiques (exemples : visualiser des lignes sur le sol ou de compter mentalement en marchant). Même au stade avancé, à l'hôpital/à domicile, dans les maisons de retraite médicalisées, la rééducation peut encore aider à préserver la capacité physique résiduelle, à faciliter les soins et à réduire le risque de chutes(420) (258) (256) (257) (422).

Les travaux effectués par Morris et al, 1996 et 1998(259) (261) ; et d'autres auteurs(257) (417) (425) (260) (420) (258) montrent avec évidence que l'application de certains exercices spécifiques aident les patients à compenser certaines activités de la vie quotidienne.

Pothakos et al 2009 (414) et certains auteurs, ont corroboré cette idéologie démontrant aussi bien que les thérapies induites par les rééducations physiques étaient si puissantes, au point de compenser à la réduction ou l'arrêt (momentané) des doses de dopaminergique sans incident majeur si elle (la rééducation physique) est régulière et intense(257)(424)(423)(426) (262)(415).

Etant donné que la spécificité de la rééducation physique s'accentue sur le travail de la marche, renforcements et étirements afin de favoriser la souplesse et la dextérité dans les activités de la vie quotidienne. Dans le cadre de ce travail, nous nous appesantirons sur la rééducation et l'amélioration des paramètres cinématiques de la marche.

Car la marche nécessitant plus d'attention(256) (258) (257) (259), les stratégies attentionnelles, stimulatrices et rythmiques doivent donc être développées.

Car plusieurs études (les signalisations, balises, instructions verbales sont des outils externes qui peuvent réguler et aider le Parkinsonien) ont démontré leurs efficiences au cours des études scientifiques bien organisées et donc celles de Muller et al (262), de Morris et al, 1996 (259) , Catherine M. et al (261), et certains auteurs tels que Wu et al (260) et Bryan et al (420), favorisant ainsi une extrême sensibilité, et induisant une performance motrice à l'attention portée aux caractéristiques des troubles de la préparation du mouvement (hypo métrie parkinsonienne), BAYLE Nicolas et al (256) (258) ; Jean M-G (257) ; Morris et al(259).

2- Matériels et méthodes :

MODUS OPERANDI : DESIGN

Etude prospective, en essai croisé avec des patients en insu de l'hypothèse.

Patient présentant une MP Idiopathique à un stade modéré. Recruté au sein de l'hôpital Albert Cheneviers du groupe hospitalier Henri Mondor et en cabinet de ville de France. N :20 ; durée de l'étude, 06mois.

Critères d'inclusion : 18 à 80 ans ; MP ; Score Hoehn et Yahr compris entre 2 et 3 ; Possibilité de marcher et chaussé durant au moins 1 à 2 heures sans assistance ; Vitesse de marche spontanée sur 20 mètres (AT20) < à 1 m/s ; Consentement écrit ; Capacité cognitive suffisante. Critère de non inclusion : patients de plus de 80 ans, incapacité de marcher au moins 1heure sans aide, atteinte orthopédique et rhumatologique prononcée et handicapante au test de marche ; troubles cognitifs résultants en une, non compréhension des consignes.

N :20 ; durée de l'étude, 06mois. Durée d'implication clinique d'un patient : 6 semaines.

Déroulement d'une session : après un court interrogatoire précisant les caractéristiques cliniques du patient et de sa pathologie, permettant la vérification des critères d'inclusion et d'exclusion, un tirage au sort des paramètres de SRA est réalisé pour déterminer l'ordre de passage des trois interventions (A, B et C) :

Intervention A : SRA réglée à la cadence spontanée du patient (mesurée lors de l'AT 20 à vitesse spontanée) moins 20%,

Intervention B : SRA réglée à la cadence spontanée du patient (mesurée lors de l'AT 20 à vitesse spontanée) plus 20%

Intervention C : SRA réglée à la cadence spontanée du patient (mesurée lors de l'AT 20 à vitesse spontanée).

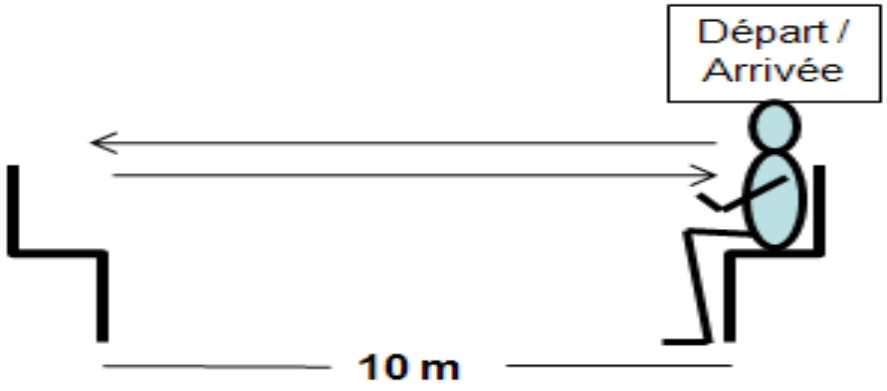
Chaque intervention étant réalisée à une semaine de la précédente.

Après réalisation d'un test de déambulation sur 20 mètres dans les trois conditions d'évaluation (mesure des vitesses, longueurs de pas et cadences du patient), le dispositif Sound corset est réglé en fonction du type d'intervention, en se basant sur la mesure de la cadence spontanée du patient.

Chaque nouvelle rencontre, une courte séance d'apprentissage à l'utilisation de la SRA (10 minutes de marche encadrée par l'investigateur) est ensuite réalisée, pour vérifier de la bonne application de la consigne (« le pied doit toucher le sol à chaque bip perçu ; réglez la longueur de vos pas sur l'intervalle entre 2 bips sonores), une séance de marche de 1heure, (soit 60 minutes, pieds chaussés, avec utilisation du dispositif), est réalisée.

Un second AT-20, à vitesse spontanée, avec dispositif SRA, est alors réalisée immédiatement après l'entrainement, suivie de la réalisation d'un troisième AT-20 sans dispositif Sound corset stimulation rhythmique auditive (SRA), dans les trois conditions (mesure des vitesses, longueurs de pas et cadences du patient).

Enfin, un quatrième AT-20 sans dispositif WALK, dans les trois conditions est réalisé après 1heure de repos du patient. Test de déambulation AT20 voir figure 81.



Pour l'enregistrement de temps de marche, chaque essai a commencé avec des sujets en position assise sur une première chaise, à partir de laquelle il s'est levé, a marché 10 m jusqu'à une deuxième chaise, a tourné à 180° avant de s'asseoir sur la deuxième chaise, s'est de nouveau relevé sur le coup, a marché 10 m retour au point de départ, tourné à 180° puis s'assit dans la première chaise. C'est sur ce parcours (AT20) *qu'était mesuré le nombre de pas, le temps de réalisation, pour calculer la longueur de pas, vitesse et cadence, dans trois conditions de passation (vitesse spontanée, maximale sécuritaire, marche à grands pas).*

Autres outils utilisés :

- Application Sound Corset gratuit, téléchargée sur google ou Play store ; App Store ou Google ; Deux chaises à espace de 10m pour constituer une plateforme de l'AT20 (Figure100) ; Un casque à diffusion osseuse (figure101) ; Un chrono ; une montre un carnet pour retenir les notes des performances de chaque individu ; Un téléphone androïde connecté sur le casque par Bluetooth

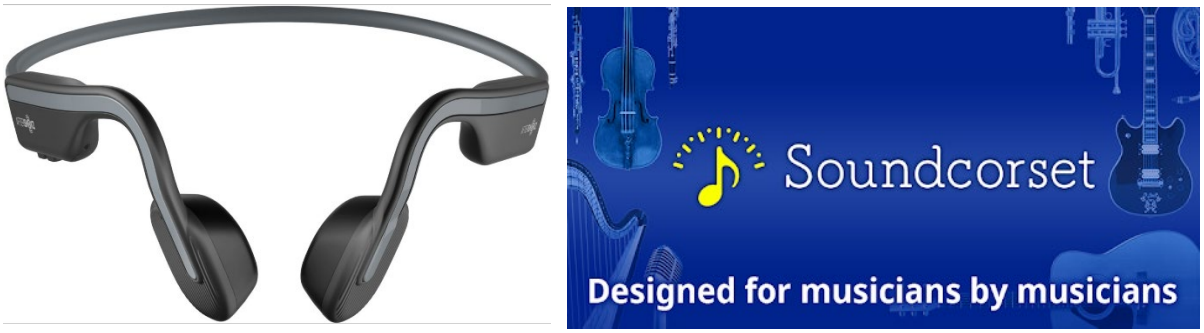


Figure 95 : casque par diffusion osseuse, et à droite l'application Sound corset utilisée :

CRITERES D'EVALUATIONS : Critère d'évaluation principal : Longueur de pas à vitesse spontanée, chaussé, sans aide technique, recueillie pendant le Test de déambulation sur 20m, avant (T0) et après une séance de marche de 30 min d'entrainement (T1) avec le dispositif WALK (changé par le métronome téléphonique). Critères d'évaluations secondaires : vitesse, cadence, longueur de pas, Coefficient de contribution à l'augmentation de la longueur de pas à l'accélération, lors de la réalisation de l'AT20 dans trois conditions : Vitesse spontanée (Vs) ; Vitesse Maximale (Vr) et Marche à grands pas (Gp) ; Score de satisfaction et de tolérance du dispositif par échelle verbale et questionnaire de satisfaction verbale.

Figure 96 : photo de la marche d'une heure avec un patient à l'Hôpital Albert Cheneviers, (CHU Mondor, Créteil université) :

Cette photo a été prise lors d'une série de marches avec stimulateur rythmique auditif (SRA) réglée à + 20 % de la cadence normale du patient, la flèche sur la tête du patient, illustre la posture du casque par diffusion osseuse. Puisque j'ai sollicité ce casque pour la protection auditive de nos patients, puis que le casque en connexion Bluetooth avec le téléphone androïde, émettait des bips sonores qui permettaient aux patients de poser les pieds au sol, et entre deux bips sonores, les patients étaient censés être en phase d'oscillation.

3- Résultats :

Du fait de la crise sanitaire (reconfinement), cette étude à durée 13mois, au lieu de 6mois.

Nous avons perdu 3 patients (donc 2 de vue, et 1 décédé).

L'âge moyen de notre cohorte était de 77,7±6 ; pour un pourcentage de genre de 76% masculin et 24% féminin ; la période moyenne du diagnostic était de 7,9 ± 11 ans.

Apres randomisation et tirage au sort, l'ordre de passage était le suivant : 1) - Vitesse spontanée ; 2) - vitesse rapide 3) - et grand pas.

1- Résultat 1A : cadence normale de patient (Vs) :

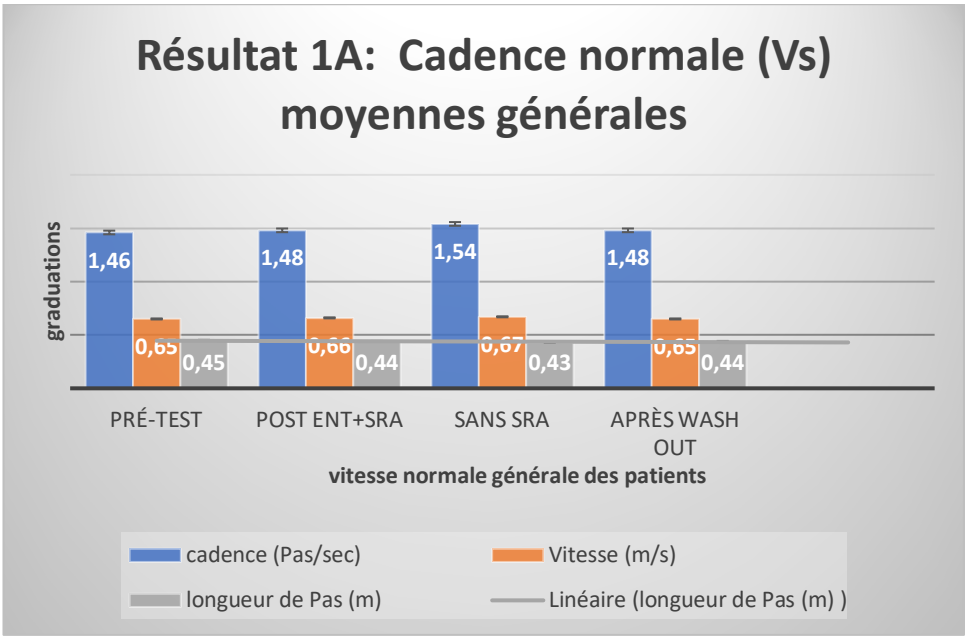


Figure 97 : résultats 1A ; cadence normale moyennes des patients :

*Ce graphe et tous les autres de la série (1A,1B et 1C) peuvent être considérés comme significatifs scientifiquement dans un conteste de **fiabilité et de reproductibilité** du SRA (car les erreurs sont à moins de 5% au regard des données du graphe dans toutes les 4 phases de l'AT20). Ce qui n'était pas le but de cette étude, c'est pour cela que nous n'avions pas mis d'étoile dessus.*

Nous avons obtenu sur l'AT20, en pré-test sans casque (avant le début de chaque entrainement de 1heure, nous appliquons ce pré-test pour avoir une base substantielle sur laquelle dosée nos plus 20% et moins 20%). La moyenne (pour tous les 20 patients) était de 44,6 ± 7,5 pas, pour un temps moyen de 30,5± 7,1 sec. Pour une **cadence de 1,46 Pas/sec**, une longueur de l'enjambée de 0,45m, soit une vitesse de **0,65 m/sec**.

Après cette première étape, j'ai réglé le Sound corset (SRA) par ordre de cadence reçue lors du tirage au sort, et dans ce premier cas, j'ai réglé le SRA à la vitesse spontanée (Vs) cadence normale du patient moyenne des de notre cohorte était de 0,65m/sec et cadence 1,46 pas/sec.

Après entrainement d'une heure à l'extérieure (dans l'enclos du CHU, ou dans un stade, ou espace où l'on ne pouvait pas être gêné à réduire sa cadence) à la Vs avec casque, au passage de l'AT20 à **Vs** ; 45,1± 4 pas, pour un temps moyen de 30,3±3 sec**. La cadence** était de **1,48 Pas/sec,** pour une longueur générale calculée à 0,44± 6m et une vitesse de **0,66m/sec**.

. Une fois le casque enlevé, comme le décrit le protocole, nous avons fait repasser aux sujets l'AT20 sans casque.

Pour la Vs sans casque = 45,6 ±6 pas pour un temps moyen de 29,6 ± 7 sec ; **la cadence était 1,54± 11 Pas/sec**. Longueur de pas 0,43 ± 5, avec une vitesse de **0,67m/sec**.

Après 2h de repos, période dite Wash out16 : 45,3 pas en moyenne, pour un temps 30,5±4 sec, soit une cadence moyenne **de 1,48± 17** Pas/sec ; pour une longueur moyenne de l'enjambée de 0,44± 9m, avec une vitesse de **0,65m/sec**.

Résultat 1B : vitesse moyennes

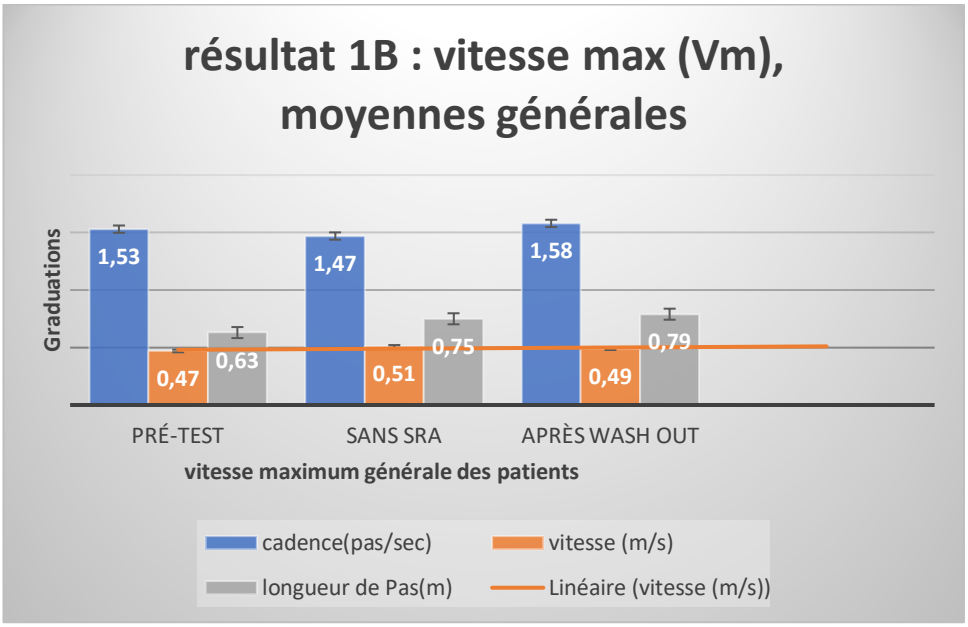


Figure 98 : résultats1B ; vitesse moyenne maximum des patients :

16 Wash out : épurement des possibles acquis antérieures pouvant être induit par le métronome (SRA) Sound Corset

Vit max ; Pré-test, 41,8± 3Pas pour 27,2±6 sec avec une cadence générale de 1,53Pas/sec, pour une longueur de pas de 0,47m et pour une vitesse de 0,63m/sec.

Puis, une heure d'entrainement avec le SRA réglée à la cadence du sujet sur la base de la vitesse maximale recueillie. Après l'entrainement, j'ai ôté son SRA, et nous avons procédé à nouveau au test de l'AT20, à vitesse maximum : 39,2±6 Pas pour 26,6±11 secondes avec une cadence générale de 1,47± 5 Pas/sec, avec une longueur d'enjambée de 0,51± 4m, pour une vitesse de 0,75±11m/sec. Après 2heures de Wash out, je recueille 40,1±16 pas pour 25,3± secondes, cadence 1,58±13, la longueur générale était 0,49m, assimilée à une vitesse de 0,79m/sec.

Résultat 1C : Grands pas

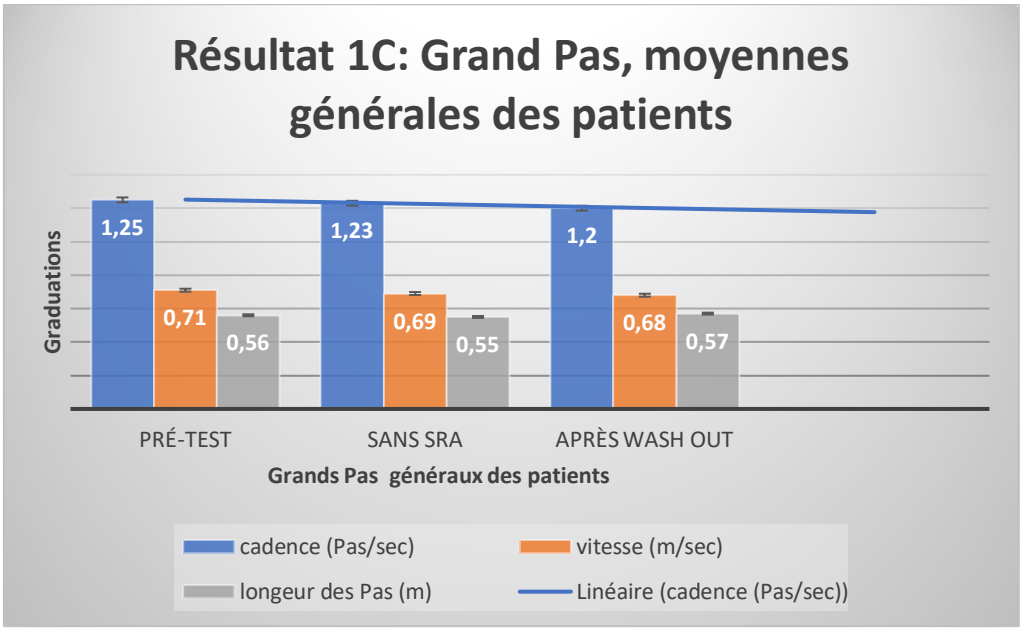


Figure 99 : résultat1C ; la moyenne des grands Pas des patients :

Grand pas : pré test sans SRA sur AT20 ; 35,2±11 pour 28,1sec, exprimant une cadence de 1,25Pas /seconde, pour une longueur d'enjambée de 0,56±5m, justifiant une vitesse de 0,71m/seconde.

Après entrainement d'une heure avec casque, j'ai ôté celui – ci, et sur l'AT20, le test a été refait ; et j'ai noté ; 35,8± 2 pour 28,9 secondes, pour une cadence de 1,23± 5 Pas/seconde, ainsi pour une longueur générale de 0,55m± 3, et une vitesse de 0,69m/seconde

Après Wash out de 2 heures au repos, j'ai fait repasser au sujet le test de l'AT20, et j'obtiens, 34,9± 15 Pas pour un temps général de 29±12sec, faisant ainsi une cadence de 1,2± 6 Pas/sec, pour une longueur de Pas de 0,57 ± 6m, avec une vitesse de 0,68 ± 9m/seconde.

2- Résultat réglage du métronome SRA (Sound corset) + 20%

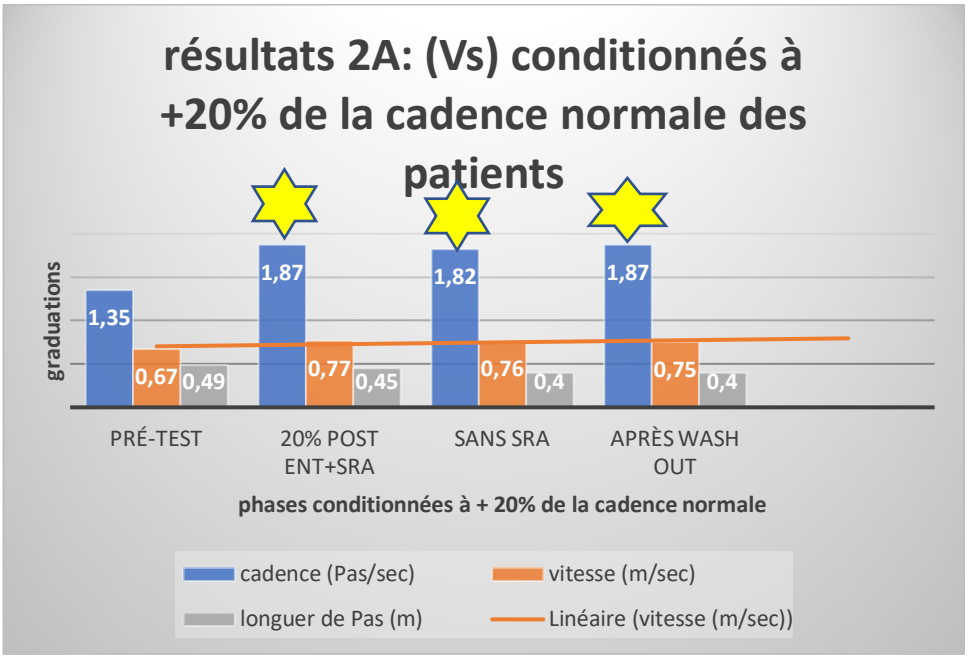


Figure 100 ; résultats2A ; cadence normale des patients conditionnées + 20% :

Résultats significatifs sur la cadence conditionnée à +20 % de la cadence normale, en post entrainement avec SRA ***1,87 Pas/sec 1,35 Pas/sec en prétest. P = <0,5****. ; sans SRA 187 pas/sec vs 1,35 en prétest,* ***P = 0,05*** *; deux heures après le repos 1,87 pas/sec Vs 1,35 en prétest,* ***P = 0,05****.*

Pré test : La moyenne de la vitesse spontanée ou cadence normale de cette deuxième phase était de 40,1± 9Pas pour 29,5±11seconde, ce qui nous donnait la cadence de **1,35**± 10 Pas/seconde, pour une longueur de pas de 0,49± 4, et une vitesse de 0,67± 6m/seconde.

J'ai augmenté de 20% la cadence, comme décrit dans le protocole, ce qui m'a amené à programmer le métronome Sound corset à 1,35 + 0,27. Après entrainement d'une heure avec la cadence programmée à 1,62 (représentant la cadence normale +20%). Sur le champ après le test de l'AT20 avec casque, j'ai obtenu comme résultat la moyenne générale 48,5±17Pas pour 25,9 ± 22seconde, ce qui nous donne une cadence de 1,87± 14 Pas/seconde, pour une longueur de pas de 0,45m, avec une vitesse de 0,72± 11m/seconde.

Après avoir ôté le SRA sur le champ, j'ai procédé cette fois à un autre test (AT20) sans SRA, 48,9± 10Pas, pour 26,1±18seconde, pour une cadence générale de 1,82± 7Pas/seconde, et une longueur de Pas de 0,40± 14m, représentant une vitesse de 0,76± 12m/seconde.

Après les deux heures de repos, dit d'épurement des acquis probables, j'ai obtenu sur le test de l'AT20 49,7±2Pas, pour 26,5± 11sec, la cadence générale était 1,87± 5Pas/seconde, et une longueur de 0,40± 17m, pour une vitesse de 0,75± 7m/seconde.

Résultats 2B vitesse max conditionnée à +20%

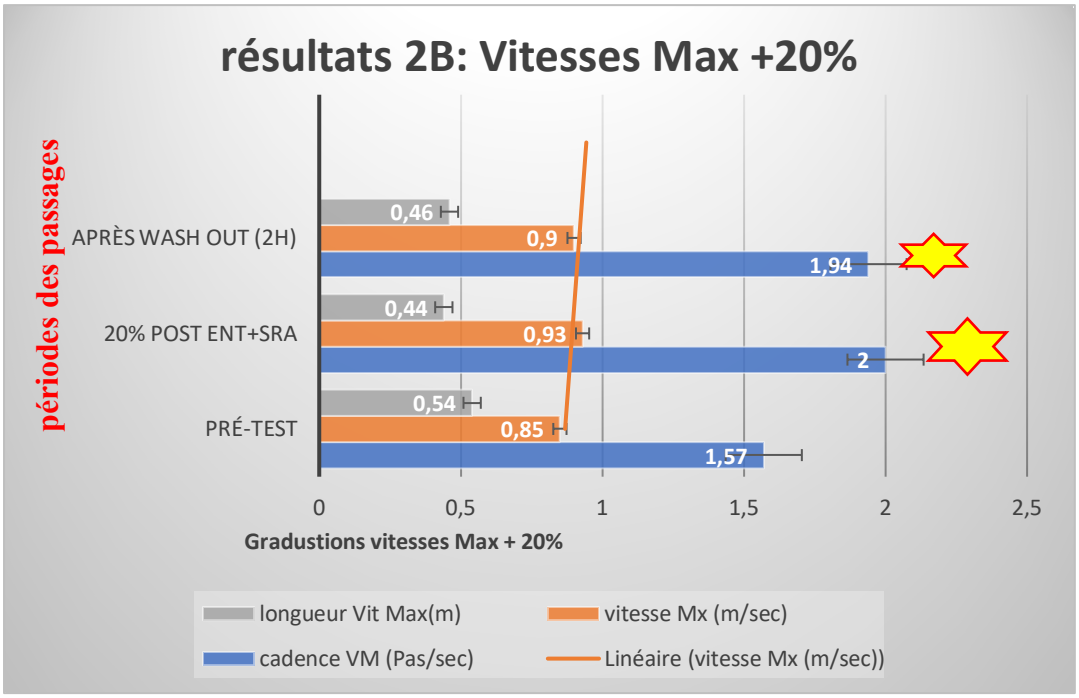


Figure 101 : résultats 2B ; vitesse max moyenne des patients conditionnés à +20% :

Résultats significatifs sur la cadence conditionnée à +20 % de la cadence normale, juste en post entrainement ***2 Pas/sec vs 1,57 Pas/sec en prétest. P < 0,5****. Aussi significatif après le Wash out,* ***1,94 Pas/sec de cadence vs 1,57pas /sec en prétest, P<00,5****.*

Vitesse max ; la moyenne des résultats en pré test était de 36,8±16Pas pour 23,4±7seconde, pour une cadence générale de 1,57±9, soit une longueur de pas de 0,54±6, et une vitesse de 0,85±13m/seconde

Après entrainement (SRA+20% de la cadence Vit Max) j'ai ôté le casque pour l'AT20. J'obtiens 44,5±19pas, pour 21,4±15seconde, pour une cadence de 2pas /seconde, pour une vitesse de 0,93± 16, et une longueur de pas de 0,44m.

Après les 2heures de repos, le nombre de pas (l'AT20) est de 42,9± 5, pour 22,1±11seconde, ce qui produit une cadence générale de 1,94±11Pas/seconde, pour une vitesse moyenne de 0,90m/seconde, et une longueur de l'enjambée de 0,46m.

Résultats 2C : Grands pas + 20%

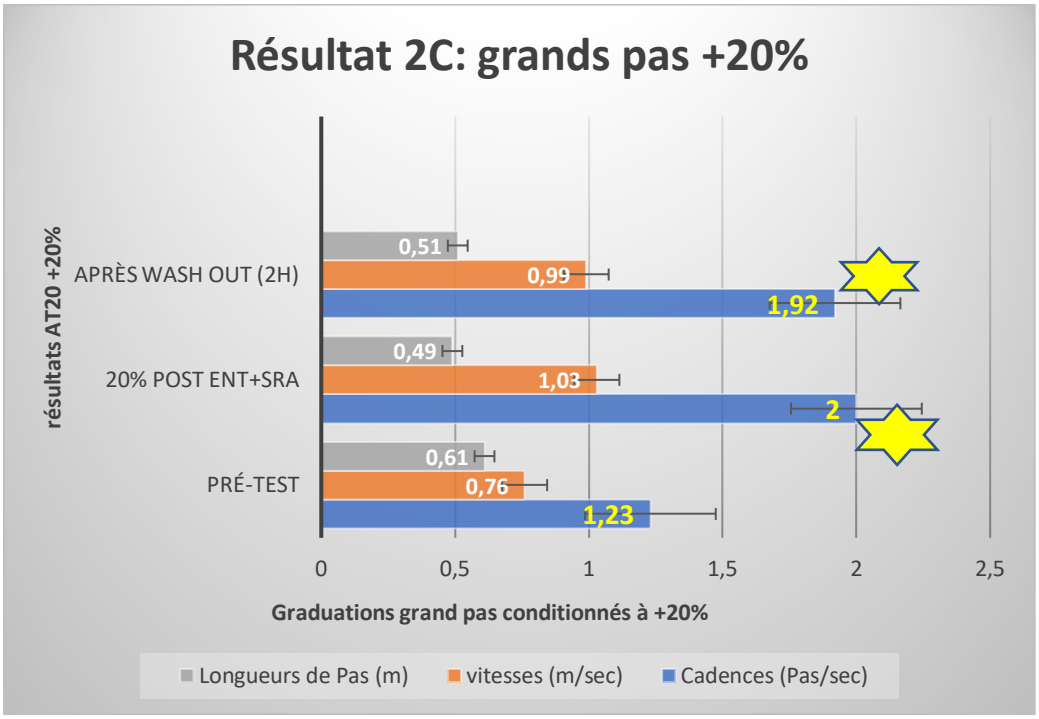


Figure 102 : résultats 2C ; grands pas, conditionnés à +20% :

Résultats significatifs sur la cadence conditionnée à +20 % de la cadence normale, juste en post entrainement ***2 Pas/sec vs 1,23 Pas/sec en prétest. P <0,5****. La cadence après le Wash out est aussi significative 1, 92 vs 1,23 avant entrainement, et donc avant SRA.* ***P <0,05.***

Grand pas ; pré test générale AT20 était de 32,3± 12Pas pour 26,1±8seconde, 1,23±13 de cadence, la longueur de Pas, elle était à 0,61± 4m pour une vitesse générale de 0,76±16m/seconde.

Après 1h d'entrainement avec SRA réglée à +20%. J'ai fait passer le test de l'AT20 aux sujets sans SRA, j'ai obtenu une moyenne générale de 40, 2,5± 15Pas pour 19,3±11seconde, ce qui donnait une cadence de 2 ± 13 Pas/sec, pour une vitesse moyenne de 1,03 ± 4, pour une longueur d'enjambée de 0,49± 7.

Et deux heures de repos après, j'ai obtenu une moyenne générale de 38,6±11pas, pour 20,1±11 secondes, la cadence de 1,92 ± 15 Pas/seconde, vitesse de 0,99±14m/sec, pour une longueur générale de 0,51m± 14.

3- A) Résultat réglage du métronome SRA (Sound corset) moins 20% de la vitesse spontanée des patients

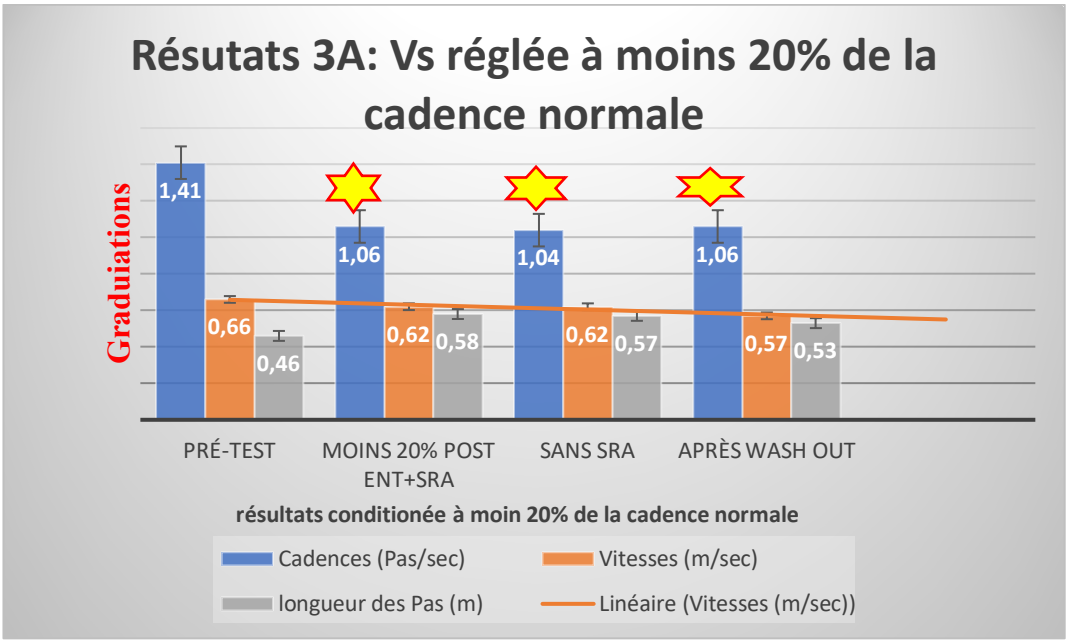


Figure 103 ; résultats 3A ; SRA réglé à moins 20% moyenne de la cadence spontanée :

Sur ce graphe la cadence est significative (dans une relation à casser le rythme de marche), 1,41Pas /sec en prétest, pour 1,06 pas/sec pour l'AT20 avec SRA, ***P <0,05**** *; pareillement pour les deux autres passages qui affiches également des résultats significatifs.*

La vitesse moyenne spontanée pré test : 42,7±10Pas pour 30,1±6seconde, pour une cadence de 1,41±17Pas/seconde, pour une vitesse de 0,66m/sec, pour une longueur de pas de 0,46 m en moyenne.

Après réglage du SRA à moins 20% (1,41-20%= 1,28), à 1,28 Pas par seconde, nous sommes allés avec le patient faire les 1heures de marche d'entrainement. J'ai administré l'AT20 au patient avec casque séance tenante ; 33,9±12Pas, pour 31,9±7sec, cadence de 1,06 ±15Pas/sec, pour une vitesse de 0,62 m/sec pour une longueur de Pas de 0,58 m.

Juste après, j'ai ôté le SRA pour faire passer au patient l'AT20 : 34,8±16Pas, pour 33,2± 11sec, pour une cadence générale de 1,04 ±6Pas/sec, pour une vitesse de 0,62±4m/sec, pour une longueur de 0,57± 7m ;

Et deux heures après le Wash out ; 36±2Pas, pour 33,9±6sec, pour une cadence générale de 1,06 ± 8Pas/sec, pour une vitesse de 0,58±9m/sec, pour une longueur moyenne de pas de 0,55±2m.

Après Wash out, 37,1±2, pour 34,7± 11 sec, la cadence générale de 1,06±18Pas/sec, pour une vitesse de 0,57± 5m/sec, et une longueur de pas de 0,53±11m.

B) Résultat réglage du métronome SRA (Sound corset) moins 20% de la vitesse maximum

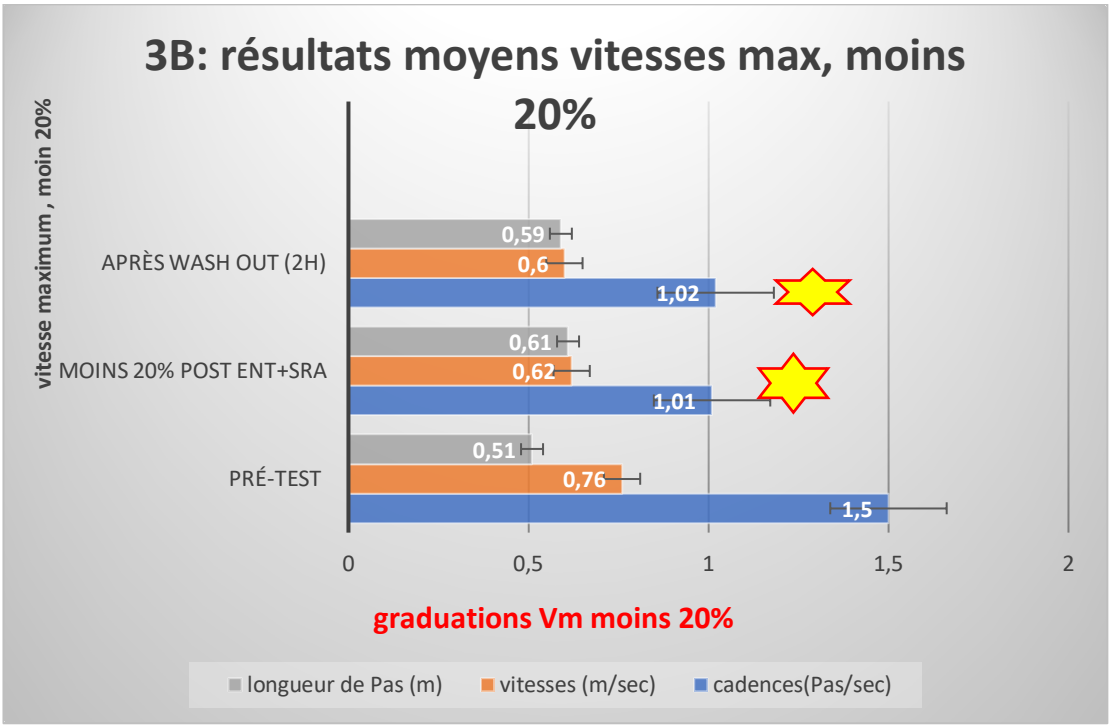


Figure 104 : résultats 3B ; moyenne vitesse max, moins 20% :

*Ce graphe présente des résultats significatifs d'abord sur le plan de la réduction de la cadence impulsée par les moins 20% du SRA ; 1,5 Pas/sec en prétest pour 1,01 pas /sec après entrainement à moins 20% **P >0,05**, pareillement aussi pour la cadence après Wash out 1,02 contre 1,5 en prétest, **P<0,05**.*

Vitesse max pré test ; 39,2± 7Pas pour 26,1±9sec, pour une cadence de 1,5 ±2 Pas/sec, pour une vitesse de 0,76 m/sec, pour une longueur de pas de 0,51±17m.

Après entrainement (réglage du SRA à moins 20% de la cadence, soit 1,52- 0,30 = 1,22), j'ai ôté le SRA, sur le champ j'ai administré le test de l'AT20. J'ai obtenu ; 32,4 ± 15 Pas, pour 32 ± 2sec, cadence de 1,01 ± 17 Pas/sec, pour une vitesse de 0,62±4m/sec, assimilée à une longueur de Pas de 0,61 ± 11 m.

Wash out (deux heures après le repos) ; 33,7 ± 18 pas, pour 32, 9 ±4 sec, pour une cadence de 1,02 ± 8 Pas/sec, mimant une vitesse de 0,60 ±17 m/sec, faisant montre d'une longueur moyenne de 0,59 ± 4m.

C) **Résultats réglage du métronome SRA (Sound corset), à moins 20% des grands pas**

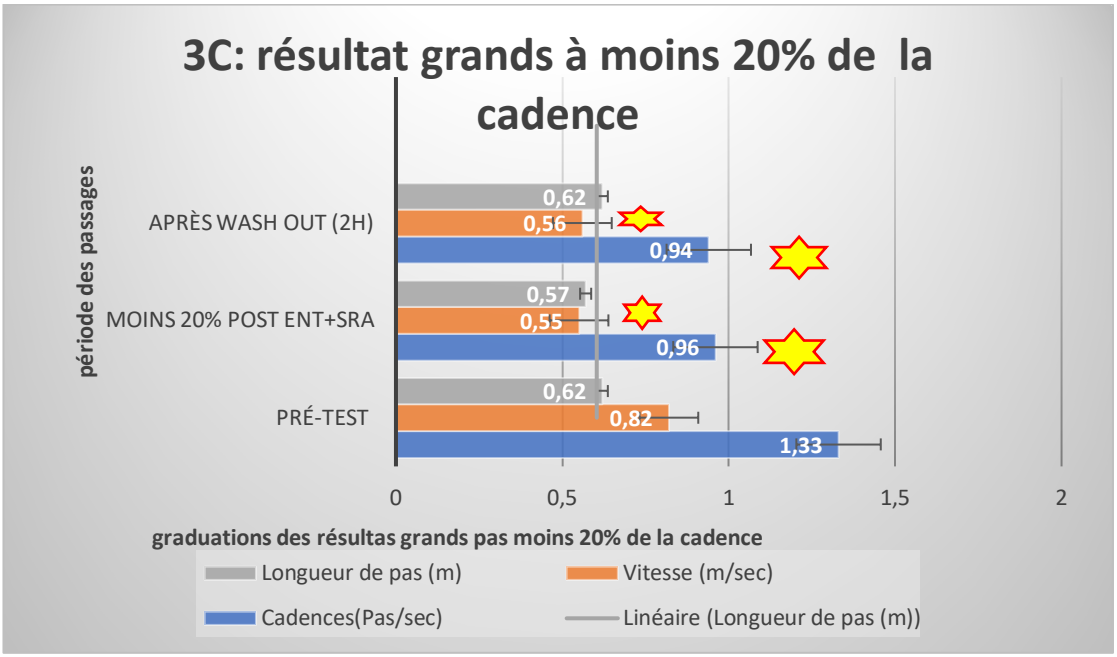


Figure 105 : Résultats 3C, moyenne grands pas moins 20% :

Ce graphe est significatif au plan de la cadence en post entrainement ***P = 0,05*** *et Wash out* ***P = 0,05*,*** *mais aussi au plan de la vitesse en post entrainement* ***P = 0,05*** *; et après Wash out,* ***P= 0,05.***

Pré test (AT20) grand pas sans SRA ; 32 ± 7 pas, pour 24,3 ± 12sec, pour une cadence de 1,33 ±16 pas/sec, pour une vitesse moyenne de 0,82± 4 m/sec, pour une longueur de pas de 0,62±11m.

Après entrainement d'une heure à moins 20% de la cadence recueillie lors du prétest ; j'ai fait passer les sujets sur le champ le test de l'AT20 sans casque. 34,5 ± 2 pas pour 35, 9±17sec, pour une cadence de 0,96 pas/sec, exprimant ainsi une vitesse moyenne de 0,55 ±21 m/sec, justifiant également une longueur de l'enjambée du groupe à 0,57±12m.

Après Wash out, 33,2 ±3 pas, pour 35,1±11sec, pour une cadence de 0,94 ± 5 Pas/sec, et une vitesse de 0,56 ±13 m/sec, pour une longueur moyenne de 0,62 ± 2m.

Figure 106 ; question d'observance et de tolérance de la SRA :

La proportion des patients à avoir déclaré que l'arsenal du SRA (Sound corset, téléphone androïde, casque par diffusions osseuse, et les bips émis durant l'entrainement les une heure d'entrainement n'étaient pas du tout gênant étaient de 11/20, soit 55% ***(P= <0,05),*** *et 6 personnes trouvent le SRA gênant soit, soit 30%, de notre population ; et 4 personnes, soit 20% n'ont rien dit, ou sont resté sans réponse précise.*

4- Discussion :

Cette étude était d'ordre interventionnelle, puis était sensée durer 6 mois, mais s'est vue rallonger à 13 mois, et ceci indépendamment de moi. Car, la crise COVID 19 avait mis tout en arrêt, précisément au second confinement.

Les tests étaient passés en off (sans lévodopa), aux premières heures de la matinée (9h et 11H). Je m'assurais de répéter ces travaux à caractère expérimental chaque fois à pareille heure, ce afin de ne pas biaiser nos résultats obtenus.

10 à 15 min passées avec le patient seul, nous devrions essayer les tests avec le dispositif SRA, et nous rassurer que le principe d'homogénéité et de symbiose de pas avec les signaux émis étaient bien compris et les gestes assimilés. Et parfois, lorsque le patient tardait à s'habituer avec le marquage de pas sous la cohérence du bip sonore pendant les 15min prévues pour les essaies, on pouvait passer encore 20 ou 30 min de plus pour s'assurer du principe « un bip doit coïncider avec un pas », et la phase d'oscillation doit être le temps entre les bips. Ce n'est qu'après cette cohérence « un pas un bip », que je commençais l'entrainement d'une heure.

Dans ces résultats, la première des choses que je souhaite relever est l'état sévère (locomoteur) de certains patients recrutés (au nombre de 05), donc les résultats dans les pré-tests étaient très mauvais, et très distants des autres patients. Les résultats de l'AT20 de chacun de ces trois patients représentaient quasiment, parfois voire plus du double des résultats de la grande majorité de notre cohorte.

De ce fait, l'enregistrement de ces 5 patients peut être discuté qualitativement. Car, j'ai eu la peine déjà à avoir une certaine synchronisation entre les bips du SRA et la symbiose avec leurs Pas, soit dans la longueur de l'enjambée, soit pour les grand pas sollicités, et en vitesse maximale aussi, qui étaient presque les mêmes. Or, ces deux (vitesse max, et grand pas) paramètres, sont censés avoir des données différentes tant en longueur de pas, qu'en vitesse.

Pour tous les 1er résultats de chaque phase (cadence normale ; vitesse max ; et grands pas) de cette étude, je présente dans les résultats après AT20, un tableau avec 4 données cliniques (effectués en : pré-test sans SRA ; post entrainement immédiat avec SRA à la cadence sollicitée d'après le tirage au sort ; puis sans SRA ; puis une dernière après une période d'épuration des acquis précédents, dit Wash out), contrairement aux autres résultats qui ne présentent que 3 phases, donc sans post entrainement immédiat avec SRA.

Pour les résultats 1 : graphe 1A, cadence normale ou vitesse spontanée (vs) ; l'on observe une certaine fréquence dans la congruence des données tant en cadence, vitesse et longueur de pas, que à toutes les 4 phases recordées. L'on peut dire que dans ce résultat, que le SRA étant réglé à la cadence normale du patient prélevé en amont, ce qui peut justifier cette constance à presque toutes les phases des données (l'AT20).

Ce 1er résultat et tous les autres de la série (1A,1B et 1C) peuvent être considérés comme significatifs scientifiquement dans un conteste de sensibilité et de reproduction du SRA (car les erreurs sont à moins de 5% au regard des données des graphes dans toutes les 4 phases de l'AT20). Ce qui n'était pas le but de cette étude, c'est pour cela que je n'ai pas mis d'étoile dessus.

Pour le graphe 1B (vitesse maximum), la vitesse et la longueur des pas après entrainement sans SRA et après Wash out, semblent s'apparier, et est supérieur à la longueur et la cadence pré test. Cependant, il existe une congruence entre la cadence pré test et la cadence après le Wash out. L'on a l'impression que les sujets on fait un peu plus (en vitesse et longueur de pas) que la vitesse demandée (réglage du SRA à la Vit max des sujets). Ceci peut s'expliquer par certains patients donc les données locomotrices et d'adaptations au SRA au départ, posaient déjà des gènes dans les enregistrements. Tout compte fait, le SRA à cette phase semble influencé en avale (après Wash out) les intervenants, au regard des données de la cadence et la vitesse qui sont les caractéristiques fondamentales de la vitesse maximale)

Figure 1C (grands pas) : une certaine parité est observée entre la vitesse et la longueur des patients pendant toutes les trois phases. Ce qui montre l'effet maintien du SRA sur ces deux paramètres (Vit et LP). Par ailleurs l'on observe une fine courbe descendante de la cadence.

Pour les résultats 2 ; dans l'ensemble, après la phase réglage de la cadence à plus 20% : sur le graphe 2A, B et C, l'on observe une vraie influence du SRA (significative* ABC) sur la cadence comparée au prétest). à la vitesse, des résultats tendanciels comparés au prétest. Et une égalité ou peu de changement sur la longueur de pas dans les trois phases de test de l'AT20.

Ces modifications étaient prévisibles, je l'ai inscrit dans mes hypothèses. Car le SRA influençaient à plus de 20% raisonnablement la commande motrice pathologique (Parkinson) interne (impulsée par les bips sonore de la commande, tels que l'on relevés Morris et al (259); Saïd et al (261) ; Nicolas bayles et al (258).

Après la période de Wash out (de plus 20% de la cadence normale), l'on pouvait observer une légère persistance de cette cadence précédemment augmentée, avec un effet rémanent plus de 2 heures après avoir ôté le SRA, comme si ces patients continuaient à écouter les bips sonores qui impulsaient une marche plus accélérée. Or, l'outil n'y était plus.

C'est aussi le lieu de rappeler que cette cadence augmentée à plus de 20% n'était pas sécuritaire pour certains de ces patients. Car nous savons que la cadence de ses patients naturellement ; est souvent élevée (avec l'avancée de la maladie, ce qui était le cas de notre cohorte, au regard de la date moyenne de diagnostic), mais la longueur des pas non.

Or, c'est l'une des raisons de cette étude, qui était aussi de rechercher la bonne cadence à paramétrer pour ces patients, afin de sécuriser leurs marches, et par conséquence agir sur la prévention des chutes, et tous ses lots de séquelles étaient tant physiques (fractures, blessures, hématomes) (257) que psychologiques (peur de chuter, réduction de sortie, perte de confiance en sa marche, décompensation psycho motrice et plasticité adaptative) (14).

Pour les ***résultats, moins 20%*** de la cadence moyenne générale, le SRA réglé à moins 20% réduit considérablement la cadence de marche de ces sujets, et ceci était mentionné dans nos hypothèses. Mais, j'observe que la vitesse est influencée à moins, ce qui n'était pas le cas lorsque le SRA était réglé à plus 20%(419).

La vitesse étant réduite avec le SRA à moins 20%, nous avons observé une tendance chez les patients à vouloir compenser avec une longueur de pas. Elle qui était censée être aussi réduite de 20% ne l'a pas été ou du moins très peu, voir une réduction de moins de 5% de l'enjambée. Ce qui démontre que le coefficient de l'enjambé est augmenté sous l'effet temps imposé par les bips sonores qui raisonnaient 20 fois moins vites que la cadence normale.

Les patients parkinsoniens (modérés à sévères), ont une tendance des petits, et donc un temps plus élevé d'accomplissement d'une distance précise comparée à un sujet sain d'âge apparié (421) (419) (422). Pour une même distance de l'AT20, les sujet parkinsonien (modérés à sévères) font plus de pas que les sujets du même âge non parkinsonien, et cette multitude de pas (421) (419) (422), n'est pas du tout sécuritaire si un obstacle se trouve sur leur chemin. Car la réduction de moins de 20% semble les freiner et jouer en faveur d'une augmentation de la longueur de pas.

Par ailleurs, puisque nous étions en off pendant cet essai clinique, j'ai pu observer que la SRA (Sound corset) améliorait le freezing17 chez les patients, parlant précisément des 5 donc j'ai fait mention en début de cette discussion.

Pour la tolérance, la figure 110 démontre que la plupart des patients ont appréciés le SRA, soit 55% mais alors les 30% ayant trouvé l'outil gênant. Par ailleurs les 6 personnes ayant trouvés l'outil gênant font partir des 5 patients difficiles que nous avons mentionnés en début de la discussion, il serait important de tenir compte de cette plainte,

Tout de même, le matériel semble facile et propice à une adaptation et une tolérance pour le peu de temps utilisé. L'écoute attentive du patient au stimulateur peut avoir l'avantage d'être assez facilement intégrée dans la vie quotidienne des patients, en dehors des séances de rééducation. Nous avons aussi observé une facilité pour le patient, à suivre parfaitement la cadence induite par le métronome (SRA), mais aussi une tendance à reproduire (immédiatement, à l'instant T) une cadence proche de celle imposée par le métronome lorsque le casque est ôté, ce constat devrait être encore confirmé par une étude plus large en population afin de conclure clairement Suteerawat et Morrice faisaient aussi de pareils constats (427).

Il pourrait également avoir eu un effet positif en raison de la participation à l'étude, augmentant ainsi les stratégies d'attention sur la marche pendant la période d'étude de 6 semaines (durée totale de chaque patient à l'étude).

Une des raisons personnelles pour laquelle je me suis encagé dans cette étude supplémentaire de ma thèse, est le coût trop élevé des SR compacts vendus très chère aux patients Parkinsoniens (entre 1300 et 4500 euros). Excluant ainsi un grand nombre de ces derniers (surtout en Afrique) de s'en procurer cet outil de guide externe qui a fait ses preuves dans la littérature.

Autre raison en ma qualité de rééducateur, était de trouver un outil simple d'acquisition et d'utilisation pour pouvoir l'intégrer en clinique et contrôler l'évolution ou la régression de mes patient parkinsoniens, soit l'intégrer en stratégie d'auto-application (auto rééducation), soit de faciliter leur quotidien de marche et les exciter à augmenter leur périmètre de marche quotidien.

17 Freezing ; immobilité soudaine, qui bloque le sujet d'avancer, ni de reculer, ceci peut durer quelques secondes en fonction de l'évolution de la maladie de Parkinson et des stratégies de compensations développées par chaque patient

Limite de l'étude :

Il y a bien plusieurs limites de cette étude, qui doivent être abordées. D'abord la crise de la COVID 19, qui a modifié notre calendrier méthodologique, et donc notre souplesse.

Il n'y avait pas de groupe témoin avec randomisation à comparer avec le groupe intervention. De deux, nous n'avons utilisé qu'une seule fréquence auditive (à distance de deux semaines) par sujet et l'appareil n'a été utilisé que pendant une heure pour 15 jours. Nous ne savons pas si des utilisations plus longues aideraient à maintenir les gains réalisés pendant une heure, à améliorer davantage les paramètres de marche au fil du temps, ou peut-être même à entraîner une diminution des performances de marche.

L'entrainement a vitesse imposée plus 20% étaient fatigant et risquant pour les patients âgés, ce qui a parfois biaisé certaines de nos données, car avec la fatigue, certains sujets ne suivaient plus le rythme imposé par le SRA, d'où certains résultats pouvaient friser l'improbable.

5- Conclusion :

Notre étude était prospective et avait pour objectif, d'évaluer les effets immédiats d'une modification de la cadence indicée (−20%, +20 % de la cadence spontanée de patients parkinsoniens) grâce au dispositif stimulateur rythmique auditif, que nous avons adaptée au cours de cette étude (application Sound corset ; téléphone androïde ; casque à diffusion osseuse).

Des signaux auditifs externes et rythmiques ont été rapportés dans la littérature pour modifier les caractéristiques de la marche chez les personnes atteintes de la MP ; La plupart des études ont rapporté l'effet des signaux auditifs sur la marche en MP après que les participants aient reçu un entraînement à la marche en utilisant le signal par des thérapeutes.

Notre étude, certes avait une petite cohorte, mais il en ressort de nos résultats, une facilité de la fonction locomotrice chez les patients atteints de maladie de Parkinson.

Le SRA imposait la cadence aux patients soit en moins, soit en plus d'après ce qui lui était programmée. Nous avons observé une modification des comportements de déambulation ce qui a vraiment influée sur les paramètres cinématiques de la marche naturelle de ces sujets avec la pause de la SRA. Nos résultats sont significatifs à une cadence imposée à plus 20, ou moins 20, et même à cadence égale. Nous avons aussi observé une certaine reproductibilité de la stimulation à cadence égale. Une sensibilité à l'augmentation ou la réduction de la cadence, une fiabilité intra examinateur. C'était le plus qui n'était pas prévu dans nos objectifs, ni dans la bibliographie.

Au décours d'une séance ou d'une heure de marche à vitesse spontanée, Hors champ traitement, sur la longueur de pas mesurée lors du test de déambulation sur 20 mètres. Une diminution de la cadence indicée (= moins de pas/seconde) résultera en des PLUS GRANDS pas, et donc en une AUGMENTATION de la vitesse de marche des patients (caractéristique de la marche parkinsonienne : la marche à très grand pas permet une augmentation de la vitesse de marche aussi importante qu'une marche à vitesse maximale sécuritaire), et sera donc à privilégier à une cadence indicée spontanée ou augmentée tout en ciblant les grands pas.

L'entraînement avec le SRA, est recommandé comme mécanisme de facilitation possible à intégrer en clinique et en auto rééducation pour le patient.

Cependant, des études avec une plus grande cohorte, et une méthodologie rigoureuse restent encore à mener, afin de déterminer ou approfondir la véracité plus large ou bien l'application de nos recommandations chez tous les patients Parkinsoniens.

CONCLUSION GÉNÉRALE :

Il en ressort de cette thèse qu'à la suite d'une lésion cérébrale, un des problèmes (fonctionnel) majeurs des patients ayant fait un AVC est la déformation corporelle. Ces patients acceptent plus facilement d'avoir une motricité et une fonctionnalité diminuées que d'avoir un corps déformé. S'il est vrai que les AVC laissent un contexte de vulnérabilité motrice de type parésie, il n'en est pas moins vrai que la sous-utilisation aggrave cet état et initie une autre pathologie locale sous-jacente, la myopathie spastique, qui apparaît dès les premiers jours post-AVC et centrale, la dégénérescence neuronale, par une réorganisation des circuits afférents (plasticité mal adaptative) qui augmente la déficience motrice primaire.

C'est pourquoi il est nécessaire, à côté des traitements pharmacologiques, de proposer une quantité plus importante de traitements physiques focaux des muscles cibles (les antagonistes) par des techniques d'étirement agressif, prolongé, activo-dynamique et des mouvements alternatifs d'amplitude maximale, tant en cabinet avec le patient, qu'à domicile (via un contrat d'autorééducation guidée et un registre). Afin de non seulement briser le cercle néfaste de la sous-utilisation acquise après un AVC, mais aussi de vaincre ces déformations corporelles.

Les techniques d'étirement activo-dynamiques et les mouvements excentriques d'amplitude maximums, sans assistance s'est avérée être plus efficient que la kinésithérapie conventionnelle dans ma thèse. L'apprentissage d'un mouvement habile est associé à une utilisation plus efficace des circuits moteurs sous-corticaux qui peuvent coordonner les caractéristiques des mouvements telles que le timing et les schémas d'activation de différents muscles. L'apprentissage d'une habileté motrice pourrait renforcer les circuits des interneurones spinaux qui facilitent le mouvement.

De ce fait, j'émets comme recommandation clinique de cette étude deux ; au regard de mes résultats que la pratique régulière des mouvements alternatifs produirait des changements dans les circuits rachidiens qui maintient l'inhibition réciproque sur les muscles antagonistes. Car, une série élevée d'inhibition réciproque à courte latence renforcerait la session finale (extension maximale) pendant la phase d'extension tardive. Une bonne récupération neurorééducation ne veut pas dire récupération ou arrangement total. L'entraînement en efforts alternatifs rapides d'amplitude maximale et non assistés diminue les cocontraction autour d'une articulation, par restauration de l'inhibition réciproque et l'étirement agressif chronique prolongé au domicile sont les deux traitements qui influencent directement sur la plasticité cérébrale (comportemental) avec la possibilité de mise en place de Contrat d'autorééducation Guidée (CAG).

Il faut donc demander aux patients des efforts alternatifs rapides qui donnent parfois des mouvements lorsque le patient a un bon niveau. Ces mouvements alternatifs rapides doivent être d'amplitude maximale pour ceux qui parviennent à créer un mouvement, car cela induit un étirement excentrique de l'antagoniste qui s'ajoute à l'effort actif dans la lutte des cocontraction. Le registre d'autorééducation guidé doit être bien maintenu par le patient et vérifié à chaque rendez-vous par le thérapeute qui pourra, après une évaluation, changer les muscles à étirer à domicile. Il est conseillé de ne pas donner au patient plus de 4 muscles à étirer à domicile, de plutôt insister sur un petit nombre de muscles et d'augmenter le temps de rééducation à domicile qui est souvent de 45 min à 2 h par jour, et de répartir entre les muscles et les entraînements excentriques à intensité maximale. Le thérapeute doit revoir le patient 2 à 3 fois par semaine.

Dans le protocole de la 1re étude, faisant mention au protocole de plasticité cérébrale : nous avons observé que le tissu nerveux n'a qu'une capacité limitée de se modifier, se renouveler et se réparer. À la différence de nombreux autres organes, le système nerveux humain ne produit pas de grandes quantités de nouveaux neurones, néanmoins un certain degré d'adaptation du système nerveux est possible. Le modeste potentiel de récupération observé après lésion cérébrale, s'il y a récupération, est attribué à la « réorganisation » des fonctions utilisant les circuits sains restant plutôt qu'à la réparation du tissu lésé. On observe en général trois types d'ajustement cellulaire après lésion.

Le premier, et le plus efficace, est la réorganisation fonctionnelle des neurones et des circuits qui ont survécu durant avec une repousse des axones qui rétablissent les synapses. Le deuxième type de réparation, beaucoup plus limité est la gémination locale ou l'extension plus longue des axones et des dendrites au sein des lésions traumatiques. Les principaux obstacles à cette gémination sont la cicatrice gliale et la mort des neurones endommagés (déprivation trophique, stress, cytokines libérées) pendant la période inflammatoire. Le dernier est la génération (régénération). Une telle neurogenèse chez l'adulte se produit rarement et ses mécanismes sont très controversés.

La capacité de régénération dans le SNC se heurte à au moins quatre barrières. La première est la mort des neurones qui résulte souvent des conséquences d'une lésion locale du tissu cérébral ; la deuxième est l'inhibition qu'exercent plusieurs catégories de cellules, particulièrement les cellules gliales, et qui empêche la croissance de l'axone ; la troisième est due aux cellules souches neurales (cellules capables de donner toutes les catégories et populations cellulaires du tissu nerveux et qui, bien que présentent dans le cerveau adulte, ont, pour la plupart,

des capacités limitées de division, de migration et de différentiation) ; la quatrième opposition à cette régénération est la réponse immunitaire dans le système nerveux, médiée par la microglie, les astrocytes et les oligodendrocytes, qui libèrent des cytokines qui bloquent, elles aussi, la régénération complète.

Néanmoins, chez certaines espèces de vertébrés, ces obstacles sont contournés par des mécanismes spécifiques, non universel à tous. Les travaux menés pour comprendre ces exceptions sont à la base des recherches sur de possibles thérapies de réparation du cerveau après un traumatisme, une hypoxie, une ischémie, un AVC ou lors des pathologies dégénératives.

Dans la 3e étude, parlant ainsi de la mesure des paramètres cinématiques avec locomètre. J'ai observé que la spasticité ne victimisait pas seulement le membre supérieur. Cet impacte dissocie clairement les données cinématiques des sujets sains à celle de ces patients AVC au regard de nos résultats qui ont été significatifs.

Puisque l'on pouvait observer un coefficient de raccourcissement plus accentué au membre inférieur qu'au membre supérieur. Avec une récupération le plus souvent bien mieux au membre inférieur qu'au membre supérieur. Ceci pouvant s'expliquer par l'automatisation bilatérale de la marche comme bipède. Ce qui n'est pas souvent le cas avec les activités manuelles ou le patient est plus habile à employer la main saine que mouvementer la main lésée. Comme c'est le cas automatiquement lors de la marche, ou ils ne boitillent pas sur un pied pendant la marche, mais force une enjambée des deux pieds malgré, parfois le mauvais schéma (fauchage, steppage et autres…).

La marche est caractérisée par une asymétrie et une irrégularité des cycles locomoteurs. On observe chez ces patients une réduction de l'enjambée du côté hémiparétique aux dépens du pas antérieur. La diminution de la vitesse de marche chez le sujet sain, entraine une augmentation de la consommation d'oxygène, et donc d'une augmentation du coût énergétique de la marche. Ils montrent aussi que chaque sujet choisi sa vitesse de marche optimum, correspondant au moindre cout énergétique. Ainsi, la réduction de la vitesse de progression chez l'hémiparétique semble répondre à un compromis entre l'optimisation du mouvement et sa régulation avec un cout énergétique le plus faible possible.

La spasticité des muscles impliquée dans la cinématique de la marche induisent un raccourcissement des muscles antagoniste (; soléaire, gastrocnémiens, grand fessier, ischio jambier, vastes, droit fémoral) et une hyper activité de leur agoniste, déséquilibre musculaire. L'une des techniques et stratégies que je propose pour les cas de raccourcissement sévère est de faire

du strapping stratégique pour maintenir la talo-crural (à plus de 15 cm au-dessus de la cheville et plus de 10 cm en dessous du cou du pied), et stabiliser le pied varus équin et même les griffes puisque la dynamique et la juxtaposition du pied seront maintenues en un seul segment par le strapping. Parce que le pied est bien maintenu, stabilisé et la griffe d'orteil parfaitement réduite et moins tombante.

Autres techniques physiques de compensation afin de générer un équilibre à partir de la commande extérieure, est la chaussure orthopédique. Après mesure des membres inférieurs (du raccourcissement par un mètre ruban, patient couché sur la table de consultation, mesure bilatérale). J'ai fait produire des chaussures de type orthopédique en tenant compte des cm manquant sur le côté parétique, ce qui était censée compenser la décadence et le déséquilibre entre les deux pieds, et les patients lors de leurs marches étaient plus équilibrés et avaient bien mieux confiance en leur équilibre. Beaucoup d'entre eux m'ont dit plus tard avoir augmenté leurs périmètres de marche dans leurs activités de la vie quotidienne (AVQ). En dehors de ces techniques physiques, il est possible de discuter avec les patients pour des gestes chirurgicaux, à but de segmentation et de répartition des tendons des zones fortes vers les zones moins fortes.

Pour le 4e protocole, notre étude était prospective et avait pour objectif, d'évaluer les effets immédiats d'une modification de la cadence indicée (−20%, +20 % de la cadence spontanée de patients parkinsoniens) grâce au dispositif stimulateur rythmique auditif (SRA), que nous avons adaptée au cours de cette étude (application Sound corset ; téléphone androïde ; casque à diffusion osseuse). Nous avons observé que le SRA avait une influence significative sur les paramètres cinétiques de la marche des sujets parkinsoniens idiopathique. Cette influence est observée à tout le réglage retenu dans cette étude (cadence normale ; plus 20 % ; moins 20 %).

L'outils a montré sa capacité à baliser les parkinsoniens retenus dans cette étude. Il était question de connaitre qu'elle réglage était le plus adapté, et à quelle cadence pouvons-nous observer une marche sécuritaire, près de la normale. Il s'est avéré que la marche à très grand pas permet une augmentation de la vitesse de marche aussi importante qu'une marche à vitesse maximale sécuritaire), et sera donc à privilégier à une cadence indicée spontanée ou augmentée tout en ciblant les grands pas. L'entraînement avec le SRA, est recommandé comme mécanisme de facilitation possible à intégrer en clinique et en auto rééducation pour le patient.

PARTIE IV- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

''Il faut une infinie patience pour attendre toujours ce qui n'arrive jamais. Nous n'inventons rien, mais nous ne faisons qu'améliorer les choses existantes, en les adaptant à notre temps au travers des écrits, de la bibliographie de ceux qui nous ont précédés. Pareillement comme les nôtres seraient citées, récitées et améliorées pour le futur, et le futur du futur'. ***Ibrahim Moumeni.***

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Lond Engl. 18 janv 2014;383(9913):245-54.

2. Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, Fornage M, George MG, Howard G, et al. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. janv 2014;45(1):315-53.

3. HAS. Accident vasculaire cérébral. Pertinence des parcours de rééducation/réadaptation après la phase initiale de l'AVC, mai 2019. https://has sante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_2972909.

4. Moumeni IN, Mapoure YN, Moyse E, Michael T, Moumeni N, Pierre MJ. Stroke; Early Physiotherapy? What Content? Proposal of a Physiotherapy Content in Acute Phase (D1 to D14), part I. AVC; Kinésithérapie Précoce? Quel Contenu ? Proposition d'un Contenu Kinésithérapique en Phase Aiguë (J1 à J14). D. 2021;9.

5. Ibrahim Npochinto M, Yacouba Mapoure, Emmanuel Moïse, Michel T. Abdel Naser A., et al. "Stroke; Early Physiotherapy? What Content? Proposal of Physiotherapy Content in the Acute Phase (D1 at D14), Part II: Specific to the Patient Massively Injured by the Stroke". Acta Scientific Medical Sciences 5.5 (2021): 195-208.

6. Majersik JJ, Smith MA, Zahuranec DB, Sánchez BN, Morgenstern LB. Population-based analysis of the impact of expanding the time window for acute stroke treatment. Stroke. déc 2007;38(12):3213-7.

7. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 29 juill 2014;(7):CD000213.

8. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 29 juill 2014;(7):CD000213.

9. Wester P, Rådberg J, Lundgren B, Peltonen M. Factors associated with delayed admission to hospital and in-hospital delays in acute stroke and TIA: a prospective, multicenter study.Seek-Medical-Attention-in-Time Study Group. Stroke. janv 1999;30(1):40-8.

10. Plan d'action national accidents vasculaire cérébraux 2010-2014/ 2016-2020. Ministère de la santé et des sports, ministère du travail, de la solidarité et de la fonction publique, ministère de l'enseignement supérieure et de la recherche scientifique.

11. Tabuteau D, Pouvourville G de, Bras PL, Collectif. Traité d'économie et de gestion de la santé. Edition de luxe. Paris: Les Presses de Sciences Po; 2009. 559 p.

12. Hommel M, Jaillard A, Garambois K. [Neurovascular units and the healthcare network: perspectives for stroke victims]. Rev Neurol (Paris). déc 2002;158(12):1153-6.

13. I.Npochinto Moumeni, Y.Njankouo Mapoure, M.Gracies, Moyse EM, Temgoua, J.P.Moulangou, N.A.-N.Moumeni. Plasticité musculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante : physiopathologie de la sous-utilisation et réversibilité par le réentrainement intensif. neurol psychitr Geriatr NPG. https://doi.org/10.1016/j.npg.2021.03.003.

14. I Npochinto Moumeni . Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002.

15. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Støier M, Olsen TS. Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: Outcome. The Copenhagen Stroke Study. Arch Phys Med Rehabil. mai 1995;76(5):399-405.

16. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Støier M, Olsen TS. Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: Time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. Arch Phys Med Rehabil. mai 1995;76(5):406-12.

17. Vinti M, Couillandre A, Hausselle J, Bayle N, Primerano A, Merlo A, et al. Influence of effort intensity and gastrocnemius stretch on co-contraction and torque production in the healthy and paretic ankle. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. mars 2013;124(3):528-35.

18. Gracies J-M. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. Muscle Nerve. mai 2005;31(5):535-51.

19. Gracies J-M. Pathophysiology of spastic paresis. II: Emergence of muscle overactivity. Muscle Nerve. mai 2005;31(5):552-71.

20. Lieber RL, Fridén J. Spasticity causes a fundamental rearrangement of muscle-joint interaction. Muscle Nerve. févr 2002;25(2):265-70.

21. Meige H. Les amnésies motrices fonctionnelles et le traitement des hémiplégiques. Rev Neurol 1905 ; 13 : 183-4.

22. Gracies J-M. Coefficients of impairment in deforming spastic paresis. Ann Phys Rehabil Med. juin 2015;58(3):173-8.

23. Taub E, Berman A. Movement and learning in the absence of sensory feedback in the neuropsychology of spatially oriented behavior. Homewood: Dorsey Press, 1968: 173-92.

24. Knapp HD, Taub E, Berman AJ. Effect of deafferentation on a conditioned avoidance response. Science. 10 oct 1958;128(3328):842-3.

25. Huet de la Tour E, Tardieu C, Tabary JC, Tabary C. Decrease of muscle extensibility and reduction of sarcomere number in soleus muscle following a local injection of tetanus toxin. J Neurol Sci. févr 1979;40(2-3):123-31.

26. Tabary JC, Tabary C, Tardieu C, Tardieu G, Goldspink G. Physiological and structural changes in the cat's soleus muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts. J Physiol. juill 1972;224(1):231-44.

27. Gioux M, Petit J. Effects of immobilizing the cat peroneus longus muscle on the activity of its own spindles. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. déc 1993;75(6):2629-35.

28. Giroux-Metges M-A, Pennec J-P, Petit J, Morel J, Talarmin H, Droguet M, et al. Effects of immobilizing a single muscle on the morphology and the activation of its muscle fibers. Exp Neurol. août 2005;194(2):495-505.

29. Burke RE, Strick PL, Kanda K, Kim CC, Walmsley B. Anatomy of medial gastrocnemius and soleus motor nuclei in cat spinal cord. J Neurophysiol. mai 1977;40(3):667-80.

30. BURKE, R.E. Motor units : Anatomy, physiology and functional organization. In Handbook of Physiology, V. B. (1990) Brooks (ed.). Section 1 : The Nervous System, vol. 1, Part 1. Bethesda, MD : American Physiological Society, pp. 345-422.

31. burker, R.E, D.N Levine, P; tsairis et al. physiological types and histochemical profiles in motor units of the cat gastrocnemius. J . Physiol. (1973) 234: 723-748.

32. henneman, E. comments on the logical basis of muscle control. In the segment motor systeme. M.C. Binder and L. Mendell (eds). 1990, New York: Oxford University Press, PP. 7-10.

33. Walmsley B, Hodgson JA, Burke RE. Forces produced by medial gastrocnemius and soleus muscles during locomotion in freely moving cats. J Neurophysiol. sept 1978;41(5):1203-16.

34. Monster AW, Chan H. Isometric force production by motor units of extensor digitorum communis muscle in man. J Neurophysiol. nov 1977;40(6):1432-43.

35. Castel-Lacanal E, Gerdelat-Mas A, Marque P, Loubinoux I, Simonetta-Moreau M. Induction of cortical plastic changes in wrist muscles by paired associative stimulation in healthy subjects and post-stroke patients. Exp Brain Res. juin 2007;180(1):113-22.

36. Hunt CC, Kuffler SW. Stretch receptor discharges during muscle contraction. J Physiol. avr 1951;113(2-3):298-315.

37. PATTON, H.D. (1965), Reflex regulation of movement and posture. In Physiology and Biophysics, 19th Ed., T. C. Rugh and H. D. Patton (eds.). Philadelphia : Saunders, pp. 181-206.

38. Jalal N, Gracies J-M, Zidi M. Mechanical and microstructural changes of skeletal muscle following immobilization and/or stroke. Biomech Model Mechanobiol. févr 2020;19(1):61-80.

39. Kiehn O. Decoding the organization of spinal circuits that control locomotion. Nat Rev Neurosci. avr 2016;17(4):224-38.

40. Pearson AM. Point of View. Spine. 1 sept 2017;42(17):1330.

41. BLUMENFELD, H. (2010), Neuroanatomy through Clinical Cases, 2nd Ed. Sunderland, MA. Si nauer Associates.

42. Npochinto Moumeni Ibrahim. Comprendre le vieillissement Pourquoi vieillissons-nous ? Peut-on freiner le vieillissement ? Que savons-nous actuellement sur les causes du vieillissement ? l'Estafette. médecine: N° 69, 31-05-2021/P 12-14.

43. Fery-Lemonnier E. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France : Rapport à Madame la ministre de la santé et des sports. 2009:209.

44. de Pouvourville G. Coût de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. Arch Cardiovasc Dis Suppl. 2016;8(2):161-168. doi:10.1016/S1878-6480(16)30330-5.

45. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. Neuroepidemiology. 2015;45(3):161-76.

46. Bezanson C. Les accidents vasculaires cérébraux. Rev Francoph d'Orthoptie. 2016;9(2):63-67. doi:10.1016/j.rfo.2016.03.002.

47. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, et al. Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. Bull Epidémiologique Hebd. 2017;(5):95-100. http://invs.sante-publiquefrance.fr/beh/2017/5/pdf/2017_5_2.pdf.

48. Dwyer Hollender K. Screening, diagnosis, and treatment of post-stroke depression. J Neurosci Nurs J Am Assoc Neurosci Nurses. juin 2014;46(3):135-41.

49. Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire & Collège de Chirurgie Vasculaire. 133 Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC). Rev Crit Theor Litt. 2010:1-11.

50. Daviet JC, Dudognon PJ, Salle JY, Lissandre MJP, Borie RMJ. Rééducation des accidentés vasculaires cérébraux . Bilan et prise en charge. 2010;(6574).

51. Brugerolle B. Les accidents vasculaires cérébraux. Déficiences Mot situations Handicap. 2002:170-175. http://www.moteurline.apf.asso.fr/IMG/pdf/avc_BB_170-175.pdf.

52. Welmer AK, Von Arbin M, Holmqvist LW, Sommerfeld DK. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. Cerebrovasc Dis. 2006;21(4):247-253. doi:10.1159/000091222.

53. Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, Bruno MA, Laureys S, Gosseries O. Spasticity after stroke: Physiology, assessment and treatment. Brain Inj. 2013;27(10):1093-1105. doi:10.3109/02699052.2013.804202.

54. Rosso C, Samson Y. The ischemic penumbra: The location rather than the volume of recovery determines outcome. Curr Opin Neurol. 2014;27(1):35-41. doi:10.1097/WCO.0000000000000047.

55. Baron J-C, Cohen LG, Cramer SC, Dobkin BH, Johansen-Berg H, Loubinoux I, et al. Neuroimaging in stroke recovery: a position paper from the First International Workshop on Neuroimaging and Stroke Recovery. Cerebrovasc Dis Basel Switz. 2004;18(3):260-7.

56. Yew KS, Cheng EM. Diagnosis of acute stroke. Am Fam Physician. 15 avr 2015;91(8):528-36.

57. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare

Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. juill 2015;46(7):2032-60.

58. Hollender KD. Screening, diagnosis, and treatment of post-stroke depression. J Neurosci Nurs. 2014;46(3):135-141. doi:10.1097/JNN.0000000000000047.

59. Prabhakaran S, Zarahn E, Riley C, Speizer A, Chong JY, Lazar RM, et al. Inter-individual variability in the capacity for motor recovery after ischemic stroke. Neurorehabil Neural Repair. févr 2008;22(1):64-71.

60. Winters C, van Wegen EEH, Daffertshofer A, Kwakkel G. Generalizability of the Proportional Recovery Model for the Upper Extremity After an Ischemic Stroke. Neurorehabil Neural Repair. août 2015;29(7):614-22.

61. Carmichael ST. The 3 Rs of Stroke Biology: Radial, Relayed, and Regenerative. Neurother J Am Soc Exp Neurother. avr 2016;13(2):348-59.

62. Krakauer JW, Marshall RS. The proportional recovery rule for stroke revisited. Ann Neurol. déc 2015;78(6):845-7.

63. Cortes JC, Goldsmith J, Harran MD, Xu J, Kim N, Schambra HM, et al. A Short and Distinct Time Window for Recovery of Arm Motor Control Early After Stroke Revealed With a Global Measure of Trajectory Kinematics. Neurorehabil Neural Repair. juin 2017;31(6):552-60.

64. Xu J, Ejaz N, Hertler B, Branscheidt M, Widmer M, Faria AV, et al. Separable systems for recovery of finger strength and control after stroke. J Neurophysiol. 1 août 2017;118(2):1151-63.

65. Paolucci S, Antonucci G, Grasso MG, Morelli D, Troisi E, Coiro P, et al. Early versus delayed inpatient stroke rehabilitation: A matched comparison conducted in Italy. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. juin 2000 [cité 9 juin 2021];81(6):695-700. Disponible sur: http://www.mosby.com/scripts/om.dll/serve?action=searchDB&searchDBfor=art&artType=abs&id=aapmr0810695

66. Npochinto Moumeni I, Njankouo Mapoure Y, Gracies JM, Moyse E, Temgoua M, Moulangou JP, et al. Plasticité musculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante : physiopathologie de la sous-utilisation et réversibilité par le réentrainement intensif. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie [Internet]. 27 mai 2021 [cité 1 juin 2021]; Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1627483021000301

67. Kwakkel G, Lannin NA, Borschmann K, English C, Ali M, Churilov L, et al. Standardized measurement of sensorimotor recovery in stroke trials: Consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. Int J Stroke Off J Int Stroke Soc. juill 2017;12(5):451-61.

68. Boyd LA, Hayward KS, Ward NS, Stinear CM, Rosso C, Fisher RJ, et al. Biomarkers of stroke recovery: Consensus-based core recommendations from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. Int J Stroke Off J Int Stroke Soc. juill 2017;12(5):480-93.

69. Rosso C, Samson Y. The ischemic penumbra: the location rather than the volume of recovery determines outcome. Curr Opin Neurol. févr 2014;27(1):35-41.

70. Helenius J, Henninger N. Leukoaraiosis Burden Significantly Modulates the Association Between Infarct Volume and National Institutes of Health Stroke Scale in Ischemic Stroke. Stroke. juill 2015;46(7):1857-63.

71. Feys H, De Weerdt W, Nuyens G, van de Winckel A, Selz B, Kiekens C. Predicting motor recovery of the upper limb after stroke rehabilitation: value of a clinical examination. Physiother Res Int J Res Clin Phys Ther. 2000;5(1):1-18.

72. Granger CV, Hamilton BB, Gresham GE, Kramer AA. The stroke rehabilitation outcome study: Part II. Relative merits of the total Barthel index score and a four-item subscore in predicting patient outcomes. Arch Phys Med Rehabil. févr 1989;70(2):100-3.

73. Feng W, Wang J, Chhatbar PY, Doughty C, Landsittel D, Lioutas V-A, et al. Corticospinal tract lesion load: An imaging biomarker for stroke motor outcomes. Ann Neurol. déc 2015;78(6):860-70.

74. Riley JD, Le V, Der-Yeghiaian L, See J, Newton JM, Ward NS, et al. Anatomy of stroke injury predicts gains from therapy. Stroke. févr 2011;42(2):421-6.

75. Byblow WD, Stinear CM, Barber PA, Petoe MA, Ackerley SJ. Proportional recovery after stroke depends on corticomotor integrity. Ann Neurol. déc 2015;78(6):848-59.

76. Calautti C, Baron J-C. Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review. Stroke. juin 2003;34(6):1553-66.

77. Carter AR, Astafiev S V., Lang CE, et al. Resting state inter-hemispheric fMRI connectivity predicts performance after stroke. Ann Neurol. 2009;67(3):NA-NA. doi:10.1002/ana.21905.

78. Lee Y-Y, Hsieh Y-W, Wu C-Y, Lin K-C, Chen C-K. Proximal Fugl-Meyer Assessment Scores Predict Clinically Important Upper Limb Improvement After 3 Stroke Rehabilitative Interventions. Arch Phys Med Rehabil. déc 2015;96(12):2137-44.

79. Michielsen ME, Selles RW, van der Geest JN, Eckhardt M, Yavuzer G, Stam HJ, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial. Neurorehabil Neural Repair. avr 2011;25(3):223-33.

80. Takahashi CD, Der-Yeghiaian L, Le V, Motiwala RR, Cramer SC. Robot-based hand motor therapy after stroke. Brain J Neurol. févr 2008;131(Pt 2):425-37.

81. Nouri S, Cramer SC. Anatomy and physiology predict response to motor cortex stimulation after stroke. Neurology. 13 sept 2011;77(11):1076-83.

82. Stinear CM, Barber PA, Petoe M, Anwar S, Byblow WD. The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke. Brain J Neurol. août 2012;135(Pt 8):2527-35.

83. Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, Smith M-C, Borges VM, Barber PA. PREP2: A biomarker-based algorithm for predicting upper limb function after stroke. Ann Clin Transl Neurol. nov 2017;4(11):811-20.

84. Stinear CM, Byblow WD, Ward SH. An update on predicting motor recovery after stroke. Ann Phys Rehabil Med. nov 2014;57(8):489-98.

85. Penfield, W., & Boldrey, E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation.1937, Brain: A journal of neurology, 60, 389-443.

86. Shvaloff A, Meunier JM. Neurotransmetteurs - Bases neurobiologiques et pharmacologiques. 1999. Elsevier Masson.

87. Mark F. Bear, Barry W. Connors, Michael A. et al. neurosciences: à la découverte du cerveau, Edition Pradel. 4 ème édition, 2016.

88. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. Annu Rev Neurosci. 1986;9:357-81.

89. Roland PE, Larsen B, Lassen NA, Skinhøj E. Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. J Neurophysiol. janv 1980;43(1):118-36.

90. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. Annu Rev Neurosci. 2005;28:377-401.

91. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. Brain Stimulat. juill 2008;1(3):206-23.

92. Bastian AJ, Thach WT. Cerebellar outflow lesions: a comparison of movement deficits resulting from lesions at the levels of the cerebellum and thalamus. Ann Neurol. déc 1995;38(6):881-92.

93. Sherrington CS. Decerebrate rigidity, and reflex coordination of movements. J Physiol 1898; 22(4):319–32.

94. Delamarche P, Dufour M, Multon F. Anatomie, physiologie, biomécanique en STAPS. Masson, Paris, 2002.

95. West M, Nash MM, Rapi L, Krizova A, Prasad GVR. Monitoring Kidney Dysfunction in Kugelberg-Welander Syndrome. Am J Case Rep. 3 avr 2019;20:441-6.

96. Salort-Campana E, Quijano-Roy S. Clinical features of spinal muscular atrophy (SMA) type 3 (Kugelberg-Welander disease). Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. déc 2020;27(7S):7S23-27S28.

97. The Structure and Function of Muscle V4 - 2nd . Dispo-nible sur: https://www.elsevier.com/books/the-structure-and-function-of-muscle-v4/bourne/978-0-12-119104-7.

98. Johnson C, Holmes WR, Brown A, Jung P. Minimizing the caliber of myelinated axons by means of nodal constrictions. J Neurophysiol. sept 2015;114(3):1874-84.

99. Bergström J, Hermansen L, Hultman E, Saltin B. Diet, muscle glycogen and physical performance. Acta Physiol Scand. nov 1967;71(2):140-50.

100. Buller AJ, Eccles JC, Eccles RM. Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb. J Physiol. févr 1960;150:399-416.

101. Buller AJ, Eccles JC, Eccles RM. Interactions between motoneurones and muscles in respect of the characteristic speeds of their responses. J Physiol. févr 1960;150:417-39.

102. Richard D, Orsal D. Neurophysiologie. 2004;2ème Edition. Paris, Dunod.

103. Eriksson BO, Gollnick PD, Saltin B. Muscle metabolism and enzyme activities after training in boys 11-13 years old. Acta Physiol Scand. avr 1973;87(4):485-97.

104. Pradines M. Influence de la maladie du muscle sur la commande descendante dans la parésie spastique et effets cliniques et biomécaniques de l'étirement chronique [PhD Thesis]. Paris Est; 2018.

105. Borg TK, Caulfield JB. Morphology of connective tissue in skeletal muscle. Tissue Cell. 1980;12(1):197-207.

106. Duance VC, Restall DJ, Beard H, Bourne FJ, Bailey AJ. The location of three collagen types in skeletal muscle. FEBS Lett. 15 juill 1977;79(2):248-52.

107. Gillies AR, Lieber RL. Structure and function of the skeletal muscle extracellular matrix. Muscle Nerve. sept 2011;44(3):318-31.

108. Dorland's illustrated medical dictionary. Elsevier e-books, 32nd Edition; 2011.

109. Trotter JA, Purslow PP. Functional morphology of the endomysium in series fibered muscles. J Morphol. mai 1992;212(2):109-22.

110. Preston RR, Wilson TE. Lippincott Illustrated Reviews: Physiology. 2008. William&Wilkins.

111. Erb WH. Spinaler Symptomenkomplex. In: Berliner Zeitschrift Psych. 32, 1875. Über die spastische Spinal paralyse (tabès dorsal spasmodique Charcot).

112. Tardieu G, Shentoub S, Delarue R. [Research on a technic for measurement of spasticity]. Rev Neurol (Paris). 1954;91(2):143-4.

113. Noma T, Matsumoto S, Shimodozono M, Etoh S, Kawahira K. Anti-spastic effects of the direct application of vibratory stimuli to the spastic muscles of hemiplegic limbs in post-stroke patients: a proof-of-principle study. J Rehabil Med. 2012;44(4):325-30.

114. Gracies J-M, Burke K, Clegg NJ, Browne R, Rushing C, Fehlings D, et al. Reliability of the Tardieu Scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil. mars 2010;91(3):421-8.

115. Gracies JM, Marosszeky JE, Renton R, Sandanam J, Gandevia SC, Burke D. Short-term effects of dynamic lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. Arch Phys Med Rehabil. déc 2000;81(12):1547-55.

116. Colebatch JG, Gandevia SC. The distribution of muscular weakness in upper motor neuron lesions affecting the arm. Brain J Neurol. juin 1989;112 (Pt 3):749-63.

117. Colebatch JG, Gandevia SC, Spira PJ. Voluntary muscle strength in hemiparesis: distribution of weakness at the elbow. J Neurol Neurosurg Psychiatry. sept 1986;49(9):1019-24.

118. Adams RW, Gandevia SC, Skuse NF. The distribution of muscle weakness in upper motoneuron lesions affecting the lower limb. Brain J Neurol. oct 1990;113 (Pt 5):1459-76.

119. Allen GM, McKenzie DK, Gandevia SC. Twitch interpolation of the elbow flexor muscles at high forces. Muscle Nerve. mars 1998;21(3):318-28.

120. Gandevia SC, Allen GM, Butler JE, Taylor JL. Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. J Physiol. 15 janv 1996;490 (Pt 2):529-36.

121. Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie [Internet]. 9 déc 2020 [cité 1 juin 2021]; Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1627483020301689

122. Zijdewind I, Thomas CK. Motor unit firing during and after voluntary contractions of human thenar muscles weakened by spinal cord injury. J Neurophysiol. avr 2003;89(4):2065-71.

123. Hochman S, McCrea DA. Effects of chronic spinalization on ankle extensor motoneurons. II. Motoneuron electrical properties. J Neurophysiol. avr 1994;71(4):1468-79.

124. Jakobsson F, Grimby L, Edström L. Motoneuron activity and muscle fibre type composition in hemiparesis. Scand J Rehabil Med. sept 1992;24(3):115-9.

125. Visser SL, de Rijke W. Comparison of the EMG in normal test subjects, hemiparetic patients and Parkinson patients; with special reference to changes in response to fatigue. Eur Neurol. 1974;11(2):97-107.

126. Riley NA, Bilodeau M. Changes in upper limb joint torque patterns and EMG signals with fatigue following a stroke. Disabil Rehabil. 15 déc 2002;24(18):961-9.

127. Lorentzen J, Grey MJ, Crone C, Mazevet D, Biering-Sørensen F, Nielsen JB. Distinguishing active from passive components of ankle plantar flexor stiffness in stroke, spinal cord injury and multiple sclerosis. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. nov 2010;121(11):1939-51.

128. Pollock LJ, Davis L. Studies in Decerebration: VI. The Effect of Deafferentation upon Decerebrate Rigidity. Am J Physiol-Leg Content. 1931;98(1):47-9.

129. Baude M, Nielsen JB, Gracies J-M. The neurophysiology of deforming spastic paresis: A revised taxonomy. Ann Phys Rehabil Med [Internet]. 1 nov 2019 [cité 18 juin 2021];62(6):426-30. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877065718314799

130. Vinti M, Bayle N, Merlo A, Authier G, Pesenti S, Jouve J-L, et al. Muscle Shortening and Spastic Cocontraction in Gastrocnemius Medialis and Peroneus Longus in Very Young Hemiparetic Children. BioMed Res Int. 2018;2018:2328601.

131. Nothnagel H. Uber centrale Irradiation des Willensimpulses. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1872;214–8.

132. Beaunis H. Recherches sur la contraction simultanée des muscles antagonistes (I et II). In: Gazette médicale de Paris; 1885 [56e année, Série 7, T. 2, 11 juillet, no 28, pp. 325-328 ; no 29, 18 juillet, pp. 339-342].

133. Katz B. The relation between force and speed in muscular contraction. J Physiol. 14 juin 1939;96(1):45-64.

134. Morita H, Crone C, Christenhuis D, Petersen NT, Nielsen JB. Modulation of presynaptic inhibition and disynaptic reciprocal Ia inhibition during voluntary movement in spasticity. Brain J Neurol. avr 2001;124(Pt 4):826-37.

135. Morita H, Shindo M, Momoi H, Yanagawa S, Ikeda S, Yanagisawa N. Lack of modulation of Ib inhibition during antagonist contraction in spasticity. Neurology. 11 juill 2006;67(1):52-6.

136. Crone C, Petersen NT, Gimenéz-Roldán S, Lungholt B, Nyborg K, Nielsen JB. Reduced reciprocal inhibition is seen only in spastic limbs in patients with neurolathyrism. Exp Brain Res. juill 2007;181(1):193-7.

137. Bhagchandani N, Schindler-Ivens S. Reciprocal inhibition post-stroke is related to reflex excitability and movement ability. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. nov 2012;123(11):2239-46.

138. Broberg C, Grimby G. Measurement of torque during passive and active ankle movements in patients with muscle hypertonia. A methodological study. Scand J Rehabil Med Suppl. 1983;9:108-17.

139. O'Dwyer NJ, Ada L, Neilson PD. Spasticity and muscle contracture following stroke. Brain J Neurol. oct 1996;119 (Pt 5):1737-49.

140. Sinkjaer T, Magnussen I. Passive, intrinsic and reflex-mediated stiffness in the ankle extensors of hemiparetic patients. Brain J Neurol. avr 1994;117 (Pt 2):355-63.

141. Harlaar J, Becher JG, Snijders CJ, Lankhorst GJ. Passive stiffness characteristics of ankle plantar flexors in hemiplegia. Clin Biomech Bristol Avon. mai 2000;15(4):261-70.

142. Given JD, Dewald JP, Rymer WZ. Joint dependent passive stiffness in paretic and contralateral limbs of spastic patients with hemiparetic stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry. sept 1995;59(3):271-9.

143. Gao F, Zhang L-Q. Altered contractile properties of the gastrocnemius muscle poststroke. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. déc 2008;105(6):1802-8.

144. Zhao H, Ren Y, Roth EJ, Harvey RL, Zhang L-Q. Concurrent deficits of soleus and gastrocnemius muscle fascicles and Achilles tendon post stroke. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. 1 avr 2015;118(7):863-71.

145. Kwah LK, Herbert RD, Harvey LA, Diong J, Clarke JL, Martin JH, et al. Passive mechanical properties of gastrocnemius muscles of people with ankle contracture after stroke. Arch Phys Med Rehabil. juill 2012;93(7):1185-90.

146. Olsson MC, Krüger M, Meyer L-H, Ahnlund L, Gransberg L, Linke WA, et al. Fibre type-specific increase in passive muscle tension in spinal cord-injured subjects with spasticity. J Physiol. 15 nov 2006;577(Pt 1):339-52.

147. Chung SG, Van Rey E, Bai Z, Roth EJ, Zhang L-Q. Biomechanic changes in passive properties of hemiplegic ankles with spastic hypertonia. Arch Phys Med Rehabil. oct 2004;85(10):1638-46.

148. Salsich GB, Mueller MJ. Effect of plantar flexor muscle stiffness on selected gait characteristics. Gait Posture. juin 2000;11(3):207-16.

149. Gao F, Grant TH, Roth EJ, Zhang L-Q. Changes in passive mechanical properties of the gastrocnemius muscle at the muscle fascicle and joint levels in stroke survivors. Arch Phys Med Rehabil. mai 2009;90(5):819-26.

150. Chardon MK, Suresh NL, Rymer WZ. An evaluation of passive properties of spastic muscles in hemiparetic stroke survivors. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Int Conf. 2010;2010:2993-6.

151. Lee SSM, Spear S, Rymer WZ. Quantifying changes in material properties of stroke-impaired muscle. Clin Biomech Bristol Avon. mars 2015;30(3):269-75.

152. Mathevon L, Bonan I, Barnais J-L, Boyer F, Dinomais M. Adjunct therapies to improve outcomes after botulinum toxin injection in children: A systematic review. Ann Phys Rehabil Med. juill 2019;62(4):283-90.

153. Yaeshima K, Negishi D, Yamamoto S, Ogata T, Nakazawa K, Kawashima N. Mechanical and neural changes in plantar-flexor muscles after spinal cord injury in humans. Spinal Cord. juill 2015;53(7):526-33.

154. Maganaris CN, Reeves ND, Rittweger J, Sargeant AJ, Jones DA, Gerrits K, et al. Adaptive response of human tendon to paralysis. Muscle Nerve. janv 2006;33(1):85-92.

155. Svantesson U, Takahashi H, Carlsson U, Danielsson A, Sunnerhagen KS. Muscle and tendon stiffness in patients with upper motor neuron lesion following a stroke. Eur J Appl Physiol. juill 2000;82(4):275-9.

156. Dietz V, Berger W. Normal and impaired regulation of muscle stiffness in gait: a new hypothesis about muscle hypertonia. Exp Neurol. mars 1983;79(3):680-7.

157. Ryan AS, Dobrovolny CL, Smith GV, Silver KH, Macko RF. Hemiparetic muscle atrophy and increased intramuscular fat in stroke patients. Arch Phys Med Rehabil. déc 2002;83(12):1703-7.

158. Tanji J, Shima K. Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. Nature. 29 sept 1994;371(6496):413-6.

159. Tanji J. The supplementary motor area in the cerebral cortex. Neurosci Res. mai 1994;19(3):251-68.

160. DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. Trends Neurosci. juill 1990;13(7):281-5.

161. Geoffroy C. Méthodes et positions d'étirements: logique, précision et individualisation pour plus d'efficacité. Kinésithérapie Rev. 2015;15(164-165):41-52.

162. Waymel T. Stretching, Pratique et techniques. Ellébore, 1999.

163. Etnyre BR, Lee EJ. Comments on proprioceptive neuro- muscular facilitation stretching techniques. Res Q 1987: 58: 184-8.

164. Kabat H, Knott M. Proprioceptive facilitation technics for treatment of paralysis. Phys Ther Rev. févr 1953;33(2):53-64.

165. Solveborn A. Le stretching du sportif. Ed Chiron Sports, 1983. ISBN 10: 0870406213.

166. Grau N. Le stretching global actif au service du geste sportif. Ed N Grau, 2002. ISBN :2902935943.

167. Moore MA, Hutton RS. Electromyographic investigation of muscle stretching techniques. Med Sci Sports Exerc. 1980;12(5):322-9.

168. Guissard N, Duchateau J, Hainaut K. Muscle stretching and motoneuron excitability. Eur J Appl Physiol. 1988;58(1-2):47-52.

169. Cornelius WL, Hinson MM. The relationship between isometric contractions of hip extensors and subsequent flexibility in males. J Sports Med Phys Fitness. mars 1980;20(1):75-80.

170. Cornelius WL, Ebrahim K, Watson J, Hill DW. The effects of cold application and modified PNF stretching techniques on hip joint flexibility in college males. Res Q Exerc Sport. sept 1992;63(3):311-4.

171. Magnusson SP, Simonsen EB, Aagaard P, Sørensen H, Kjaer M. A mechanism for altered flexibility in human skeletal muscle. J Physiol. 15 nov 1996;497 (Pt 1):291-8.

172. Magnusson SP. Passive properties of human skeletal muscle during stretch maneuvers. A review. Scand J Med Sci Sports. avr 1998;8(2):65-77.

173. Nordez A, McNair P, Casari P, Cornu C. Acute changes in hamstrings musculo-articular dissipative properties induced by cyclic and static stretching. Int J Sports Med. mai 2008;29(5):414-8.

174. McNair PJ, Portero P. Using isokinetic dynamometers for measurements associated with tissue extensibility. Isokinetics Exerc Sci. 2005;13:53–56.

175. Portero P, McNair P. Les étirements musculo-tendineux : des données scientifiques à une pratique raisonnée. Kinesither Rev 2015;15(164–165):32–40.

176. Freitas SR, Andrade RJ, Larcoupaille L, Mil-homens P, Nordez A. Muscle and joint responses during and after static stretching performed at different intensities. Eur J Appl Physiol. juin 2015;115(6):1263-72.

177. Taylor DC, Dalton JD, Seaber AV, Garrett WE. Viscoelastic properties of muscle-tendon units. The biomechanical effects of stretching. Am J Sports Med. juin 1990;18(3):300-9.

178. McHugh MP, Magnusson SP, Gleim GW, Nicholas JA. Viscoelastic stress relaxation in human skeletal muscle. Med Sci Sports Exerc. déc 1992;24(12):1375-82.

179. Apostolopoulos N, Metsios GS, Flouris AD, Koutedakis Y, Wyon MA. The relevance of stretch intensity and position-a systematic review. Front Psychol. 2015;6:1128.

180. Light KE, Nuzik S, Personius W, Barstrom A. Low-load prolonged stretch vs. high-load brief stretch in treating knee contractures. Phys Ther. mars 1984;64(3):330-3.

181. Usuba M, Akai M, Shirasaki Y, Miyakawa S. Experimental joint contracture correction with low torque--long duration repeated stretching. Clin Orthop. mars 2007;456:70-8.

182. Moriyama H, Tobimatsu Y, Ozawa J, Kito N, Tanaka R. Amount of torque and duration of stretching affects correction of knee contracture in a rat model of spinal cord injury. Clin Orthop. nov 2013;471(11):3626-36.

183. Jacobs CA, Sciascia AD. Factors that influence the efficacy of stretching programs for patients with hypomobility. Sports Health. nov 2011;3(6):520-3.

184. Konrad A, Budini F, Tilp M. Acute effects of constant torque and constant angle stretching on the muscle and tendon tissue properties. Eur J Appl Physiol. août 2017;117(8):1649-56.

185. Herda TJ, Costa PB, Walter AA, Ryan ED, Cramer JT. The time course of the effects of constant-angle and constant-torque stretching on the muscle-tendon unit. Scand J Med Sci Sports. févr 2014;24(1):62-7.

186. Gajdosik RL. Effects of static stretching on the maximal length and resistance to passive stretch of short hamstring muscles. J Orthop Sports Phys Ther. 1991;14(6):250-5.

187. Blazevich AJ. Effects of physical training and detraining, immobilisation, growth and aging on human fascicle geometry. Sports Med Auckl NZ. 2006;36(12):1003-17.

188. Brosseau L, Wells GA, Pugh AG, Smith CA, Rahman P, Àlvarez Gallardo IC, et al. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercise in the management of hip osteoarthritis. Clin Rehabil. oct 2016;30(10):935-46.

189. Halbertsma JP, Göeken LN. Stretching exercises: effect on passive extensibility and stiffness in short hamstrings of healthy subjects. Arch Phys Med Rehabil. sept 1994;75(9):976-81.

190. Weppler CH, Magnusson SP. Increasing muscle extensibility: a matter of increasing length or modifying sensation? Phys Ther. mars 2010;90(3):438-49.

191. Freitas SR, Vilarinho D, Rocha Vaz J, Bruno PM, Costa PB, Mil-homens P. Responses to static stretching are dependent on stretch intensity and duration. Clin Physiol Funct Imaging. nov 2015;35(6):478-84.

192. Freitas SR, Mendes B, Le Sant G, Andrade RJ, Nordez A, Milanovic Z. Can chronic stretching change the muscle-tendon mechanical properties? A review. Scand J Med Sci Sports. mars 2018;28(3):794-806.

193. e Lima KMM, Carneiro SP, Alves D de S, Peixinho CC, de Oliveira LF. Assessment of muscle architecture of the biceps femoris and vastus lateralis by ultrasound after a chronic stretching program. Clin J Sport Med Off J Can Acad Sport Med. janv 2015;25(1):55-60.

194. Marshall PWM, Cashman A, Cheema BS. A randomized controlled trial for the effect of passive stretching on measures of hamstring extensibility, passive stiffness, strength, and stretch tolerance. J Sci Med Sport. nov 2011;14(6):535-40.

195. Reid DA, McNair PJ. Effects of a six week lower limb stretching programme on range of motion, peak passive torque and stiffness in people with and without osteoarthritis of the knee. NZ J Physiother. 2011;39:05-12.

196. Andrade RJ, Lacourpaille L, Freitas SR, McNair PJ, Nordez A. Effects of hip and head position on ankle range of motion, ankle passive torque, and passive gastrocnemius tension. Scand J Med Sci Sports. janv 2016;26(1):41-7.

197. Akagi R, Takahashi H. Effect of a 5-week static stretching program on hardness of the gastrocnemius muscle. Scand J Med Sci Sports. déc 2014;24(6):950-7.

198. Ichihashi N, Umegaki H, Ikezoe T, Nakamura M, Nishishita S, Fujita K, et al. The effects of a 4-week static stretching programme on the individual muscles comprising the hamstrings. J Sports Sci. déc 2016;34(23):2155-9.

199. Peixinho CC, Martins NSF, de Oliveira LF, Machado JC. Structural adaptations of rat lateral gastrocnemius muscle-tendon complex to a chronic stretching program and their quantification based on ultrasound biomicroscopy and optical microscopic images. Clin Biomech Bristol Avon. janv 2014;29(1):57-62.

200. Jeon I, Kwon O, Yi C-H, Cynn H-S, Hwang U. Ankle-Dorsiflexion Range of Motion After Ankle Self-Stretching Using a Strap. J Athl Train. déc 2015;50(12):1226-32.

201. Odéen I, Knutsson E. Evaluation of the effects of muscle stretch and weight load in patients with spastic paraplegia. Scand J Rehabil Med. 1981;13(4):117-21.

202. Tremblay F, Malouin F, Richards CL, Dumas F. Effects of prolonged muscle stretch on reflex and voluntary muscle activations in children with spastic cerebral palsy. Scand J Rehabil Med. 1990;22(4):171-80.

203. Hummelsheim H, Münch B, Bütefisch C, Neumann S. Influence of sustained stretch on late muscular responses to magnetic brain stimulation in patients with upper motor neuron lesions. Scand J Rehabil Med. mars 1994;26(1):3-9.

204. Proske U, Morgan DL, Gregory JE. Thixotropy in skeletal muscle and in muscle spindles: a review. Prog Neurobiol. déc 1993;41(6):705-21.

205. Nielsen J, Petersen N, Ballegaard M, Biering-Sørensen F, Kiehn O. H-reflexes are less depressed following muscle stretch in spastic spinal cord injured patients than in healthy subjects. Exp Brain Res. 1993;97(1):173-6.

206. Nielsen J, Petersen N, Crone C. Changes in transmission across synapses of Ia afferents in spastic patients. Brain J Neurol. août 1995;118 (Pt 4):995-1004.

207. Seo NJ, Rymer WZ, Kamper DG. Delays in grip initiation and termination in persons with stroke: effects of arm support and active muscle stretch exercise. J Neurophysiol. juin 2009;101(6):3108-15.

208. Childers MK, Biswas SS, Petroski G, Merveille O. Inhibitory casting decreases a vibratory inhibition index of the H-reflex in the spastic upper limb. Arch Phys Med Rehabil. juin 1999;80(6):714-6.

209. Carey JR. Manual stretch: effect on finger movement control and force control in stroke subjects with spastic extrinsic finger flexor muscles. Arch Phys Med Rehabil. oct 1990;71(11):888-94.

210. Jahnke MT, Proske U, Struppler A. Measurements of muscle stiffness, the electromyogram and activity in single muscle spindles of human flexor muscles following conditioning by passive stretch or contraction. Brain Res. 24 juill 1989;493(1):103-12.

211. Wilson LR, Gracies JM, Burke D, Gandevia SC. Evidence for fusimotor drive in stroke patients based on muscle spindle thixotropy. Neurosci Lett. 2 avr 1999;264(1-3):109-12.

212. Schmit BD, Dewald JP, Rymer WZ. Stretch reflex adaptation in elbow flexors during repeated passive movements in unilateral brain-injured patients. Arch Phys Med Rehabil. mars 2000;81(3):269-78.

213. Bovend'Eerdt TJ, Newman M, Barker K, Dawes H, Minelli C, Wade DT. The effects of stretching in spasticity: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil. juill 2008;89(7):1395-406.

214. Singer BJ, Dunne JW, Singer KP. The short term effect of cyclic passive stretching on plantar-flexor resistive torque after acquired brain injury. Clin Biomech Bristol Avon. nov 2008;23(9):1178-82.

215. Singer B, Dunne J, Allison G. Reflex and non-reflex elements of hypertonia in triceps surae muscles following acquired brain injury: implications for rehabilitation. Disabil Rehabil. 20 nov 2001;23(17):749-57.

216. Ada L, Goddard E, McCully J, Stavrinos T, Bampton J. Thirty minutes of positioning reduces the development of shoulder external rotation contracture after stroke: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. févr 2005;86(2):230-4.

217. Ben M, Harvey L, Denis S, Glinsky J, Goehl G, Chee S, et al. Does 12 weeks of regular standing prevent loss of ankle mobility and bone mineral density in people with recent spinal cord injuries? Aust J Physiother. 2005;51(4):251-6.

218. Horsley SA, Herbert RD, Ada L. Four weeks of daily stretch has little or no effect on wrist contracture after stroke: a randomised controlled trial. Aust J Physiother. 2007;53(4):239-45.

219. Harvey LA, Katalinic OM, Herbert RD, Moseley AM, Lannin NA, Schurr K. Stretch for the treatment and prevention of contracture: an abridged republication of a Cochrane Systematic Review. J Physiother. avr 2017;63(2):67-75.

220. Tardieu C, Lespargot A, Tabary C, Bret MD. For how long must the soleus muscle be stretched each day to prevent contracture? Dev Med Child Neurol. févr 1988;30(1):3-10.

221. de Jong LD, Dijkstra PU, Gerritsen J, Geurts ACH, Postema K. Combined arm stretch positioning and neuromuscular electrical stimulation during rehabilitation does not improve range of motion, shoulder pain or function in patients after stroke: a randomised trial. J Physiother. déc 2013;59(4):245-54.

222. de Jong LD, Nieuwboer A, Aufdemkampe G. Contracture preventive positioning of the hemiplegic arm in subacute stroke patients: a pilot randomized controlled trial. Clin Rehabil. août 2006;20(8):656-67.

223. Recommandation de bonne pratique : Accident vasculaire cérébral : méthodes de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte. HAS Juin 2012. Voir : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/11irp01_reco_avc_methodes_de_reeducation.pdf.

224. Bejot Y, Benatru I, Rouaud O, Fromont A, Besancenot JP, Moreau T, et al. Epidemiology of stroke in Europe: geographic and environmental differences. J Neurol Sci. 15 nov 2007;262(1-2):85-8.

225. Wade DT, Hewer RL. Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. févr 1987;50(2):177-82.

226. Bobath K, Bobath B. Spastic paralysis treatment of by the use of reflex inhibition. Br J Phys Med Its Appl Ind. juin 1950;13(6):121-7.

227. Bobath (B) abnormal postural reflex activily caused by brain lesions. william Heinemann Med. books ; London, 1965.

228. Kercel SW, Reber AS, Manges WW. Some radical implications of Bach-y-Rita's discoveries. J Integr Neurosci. déc 2005;4(4):551-65.

229. Taub E, Uswatte G. Use of CI therapy for improving motor ability after chronic CNS damage: a development prefigured by paul Bach-y-Rita. J Integr Neurosci. déc 2005;4(4):465-77.

230. Mikadze YV, Ardila A, Akhutina TV. A.R. Luria's Approach to Neuropsychological Assessment and Rehabilitation. Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol. 28 août 2019;34(6):795-802.

231. Ardila A. Luria's approach to neuropsychological assessment. Int J Neurosci. sept 1992;66(1-2):35-43.

232. Jeannerod M, Prablanc C. Visual control of reaching movements in man. Adv Neurol. 1983;39:13-29.

233. Van de Winckel A, Wenderoth N, De Weerdt W, Sunaert S, Peeters R, Van Hecke W, et al. Frontoparietal involvement in passively guided shape and length discrimination: a comparison between subcortical stroke patients and healthy controls. Exp Brain Res. juill 2012;220(2):179-89.

234. Taub E, Uswatte G. Use of CI therapy for improving motor ability after chronic CNS damage: a development prefigured by paul Bach-y-Rita. J Integr Neurosci. déc 2005;4(4):465-77.

235. Nudo RJ, Milliken GW. Reorganization of movement representations in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. J Neurophysiol. mai 1996;75(5):2144-9.

236. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. Science. 21 juin 1996;272(5269):1791-4.

237. Sirtori V, Corbetta D, Moja L, Gatti R. Constraint-Induced Movement Therapy for Upper Extremities in Patients With Stroke. Stroke. 2009 Nov 12.

238. Benvenuti F, Stuart M, Cappena V, Gabella S, Corsi S, Taviani A, et al. Community-based exercise for upper limb paresis: a controlled trial with telerehabilitation. Neurorehabil Neural Repair. sept 2014;28(7):611-20.

239. Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, et al. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. Lancet Lond Engl. 12 juin 1999;353(9169):2035-6.

240. Garry MI, Loftus A, Summers JJ. Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral M1 excitability. Exp Brain Res. mai 2005;163(1):118-22.

241. Thieme H, Mehrholz J, Pohl M, Behrens J, Dohle C. Mirror therapy for improving motor function after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 14 mars 2012;(3):CD008449.

242. Stinear CM, Barber PA, Coxon JP, Fleming MK, Byblow WD. Priming the motor system enhances the effects of upper limb therapy in chronic stroke. Brain J Neurol. mai 2008;131(Pt 5):1381-90.

243. Cauraugh JH, Lodha N, Naik SK, Summers JJ. Bilateral movement training and stroke motor recovery progress: a structured review and meta-analysis. Hum Mov Sci. oct 2010;29(5):853-70.

244. Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? Lancet Neurol. août 2006;5(8):708-12.

245. Stagg CJ, O'Shea J, Johansen-Berg H. Imaging the effects of rTMS-induced cortical plasticity. Restor Neurol Neurosci. 2010;28(4):425-36.

246. J. LUAUTE, G. RODE Marie-Odile GIRARD, Claire DEVISME, Virginie DUPLAY et al.Rééducation de la commande motrice (Commande motrice, imagerie motrice) 2013. Mpr.

247. Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, Nair D, Schlaug G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. Neurology. 14 déc 2010;75(24):2176-84.

248. Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. févr 2016;127(2):1031-48.

249. Nowak DA, Bösl K, Podubeckà J, Carey JR. Noninvasive brain stimulation and motor recovery after stroke. Restor Neurol Neurosci. 2010;28(4):531-44.

250. Kandel M, Beis J-M, Le Chapelain L, Guesdon H, Paysant J. Non-invasive cerebral stimulation for the upper limb rehabilitation after stroke: a review. Ann Phys Rehabil Med. déc 2012;55(9-10):657-80.

251. Barbeau H, Rossignol S. Recovery of locomotion after chronic spinalization in the adult cat. Brain Res. 26 mai 1987;412(1):84-95.

252. Dietz V. Body weight supported gait training: from laboratory to clinical setting. Brain Res Bull. 15 janv 2009;78(1):I-VI.

253. Condouret J. LEHL M, Roques C F, Dupui P, Montoya R, Pages B, Bessou P, Pujol M. Analyse spatiaux temporel de la marche par la technique de Bessou ; résultats chez l'hé-miplégique. Ann Réadaptation. Med. Phys. 30,267-278, 1987.

254. Thaut MH, McIntosh GC, Rice RR, Miller RA, Rathbun J, Brault JM. Rhythmic auditory stimulation in gait training for Parkinson's disease patients. Mov Disord Off J Mov Disord Soc. mars 1996;11(2):193-200.

255. McCoy RW, Kohl RM, Elliott SM, Joyce AS. The impact of auditory cues on gait control of individuals with Parkinson's disease. J Human Move Stud. 2002; 42:229–236.

256. Bayle N, Fried SJ, Kappos EA, Hutin E, Fung K, Weisz DJ, Gracies JM. Movement Smoothness Differentiates Voluntary from Parkinsonian Bradykinesia. J Addict Res Ther 2016;7:264. doi:10.4172/2155-6105.1000264.

257. J.-M. Gracies. Neurorééducation des syndromes parkinsoniens - Doi : 10.1016/ j.neurol.2009.10.026.

258. Bayle N, Patel AS, Crisan D, Guo LJ, Hutin E, Weisz DJ, et al. Contribution of Step Length to Increase Walking and Turning Speed as a Marker of Parkinson's Disease Progression. PloS One. 2016;11(4):e0152469.

259. Morris ME, Iansek R, Matyas TA, Summers JJ. Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms. Brain J Neurol. avr 1996;119 (Pt 2):551-68.

260. Wu T, Wang L, Hallett M, Chen Y, Li K, Chan P. Effective connectivity of brain networks during self-initiated movement in Parkinson's disease. NeuroImage. 1 mars 2011;55(1):204-15.

261. Said CM, Goldie PA, Culham E, Sparrow WA, Patla AE, Morris ME. Control of lead and trail limbs during obstacle crossing following stroke. Phys Ther. mai 2005;85(5):413-27.

262. MÜLler null, Heuvel null, Stamhuis null, Videler null. Fish foot prints: morphology and energetics of the wake behind a continuously swimming mullet (Chelon labrosus Risso). J Exp Biol. 1997;200(Pt 22):2893-906.

263. Deane, Cees J.T, Samyra H.J et al;The Effect of Physical Treatments in Parkinson's disease's, Washington 2002 Volume 82, Numéro 4, avril 2001, Pages 509-515.

264. Lees AJ, Tolosa E, Olanow CW. Four pioneers of L-dopa treatment: Arvid Carlsson, Oleh Hornykiewicz, George Cotzias, and Melvin Yahr. Mov Disord Off J Mov Disord Soc. janv 2015;30(1):19-36.

265. Freedland RL, Festa C, Sealy M, McBean A, Elghazaly P, Capan A, et al. The effects of pulsed auditory stimulation on various gait measurements in persons with Parkinson's Disease. NeuroRehabilitation. 2002;17(1):81-7.

266. Lim VK, Altenmüller E, Bradshaw JL. Focal dystonia: current theories. Hum Mov Sci. déc 2001;20(6):875-914.

267. Greenough WT, Black JE, Wallace CS. Experience and brain development. Child Dev. juin 1987;58(3):539-59.

268. Cramer SC. Repairing the human brain after stroke. II. Restorative therapies. Ann Neurol. mai 2008;63(5):549-60.

269. Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery. Ann Neurol. mars 2008;63(3):272-87.

270. Frogger J, Laffont I, Dupeyron A, et al. La plasticité céré-brale: acquisition en médecine physique et de réadaptation.Montpellier: Sauramps Médical; 2017, P 67-87.

271. Pradines M, Ghedira M, Portero R, Masson I, Marciniak C, Hicklin D, et al. Ultrasound Structural Changes in Triceps Surae After a 1-Year Daily Self-stretch Program: A Prospective Randomized Controlled Trial in Chronic Hemiparesis. Neurorehabil Neural Repair. avr 2019;33(4):245-59.

272. Meimoun M, Bayle N, Baude M, Gracies J-M. [Intensity in the neurorehabilitation of spastic paresis]. Rev Neurol (Paris). févr 2015;171(2):130-40.

273. Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, Wood Dauphinee S, Richards C, Ashburn A, et al. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. Stroke. nov 2004;35(11):2529-39.

274. Cirillo J, Lavender AP, Ridding MC, Semmler JG. Motor cortex plasticity induced by paired associative stimulation is enhanced in physically active individuals. J Physiol. 15 déc 2009;587(Pt 24):5831-42.

275. Tizard B. Theories of brain localization from Flourens to Lashley. Med Hist. avr 1959;3(2):132-45.

276. Critchley M. Neurology's debt to F. J. Gall (1758-1828). Br Med J. 2 oct 1965;2(5465):775-81.

277. Monod-Broca P. [Paul Broca: 1824-1880]. Ann Chir. oct 2001;126(8):801-7.

278. Altman J. Autoradiographic and histological studies of postnatal neurogenesis. IV. Cell proliferation and migration in the anterior forebrain, with special reference to persisting neurogenesis in the olfactory bulb. J Comp Neurol. déc 1969;137(4):433-57.

279. Jackson, J.H. Selected writing of john Hughlings Jackson, 1958 (vol 1) Staples Press.

280. Munk H. Über die Funktion der Grosshirnrina. Gesammelte mitteilgen aus den Jahren. 1881, August Hirshwald, Berlin.

281. Lashley, K.S. Brain mécanisms and intelligence (1929), Chigago; University of Chicago press.

282. Broca P. Bulletin de la société française d'anthropologie. Texte no 1 : séance du 18 avril 1861, t. 2, p. 235-238 ; texte no 2 : séance du 16 avril 1863, t. 4, p. 200-204.

283. Krencik R, Zhang S-C. Directed differentiation of functional astroglial subtypes from human pluripotent stem cells. Nat Protoc. 13 oct 2011;6(11):1710-7.

284. Yan Y, Shin S, Jha BS, Liu Q, Sheng J, Li F, et al. Efficient and rapid derivation of primitive neural stem cells and generation of brain subtype neurons from human pluripotent stem cells. Stem Cells Transl Med. nov 2013;2(11):862-70.

285. Heath F, Hurley SA, Johansen-Berg H, Sampaio-Baptista C. Advances in noninvasive myelin imaging. Dev Neurobiol. févr 2018;78(2):136-51.

286. Aiello M, Cavaliere C, Fiorenza D, Duggento A, Passamonti L, Toschi N. Neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases: Current Multi-modal Imaging Studies and Future Opportunities for Hybrid PET/MRI. Neuroscience. 1 avr 2019;403:125-35.

287. Barros LF, Bolaños JP, Bonvento G, Bouzier-Sore A-K, Brown A, Hirrlinger J, et al. Current technical approaches to brain energy metabolism. Glia. juin 2018;66(6):1138-59.

288. Bovolenta P, Fernaud-Espinosa I, Méndez-Otero R, Nieto-Sampedro M. Neurite outgrowth inhibitor of gliotic brain tissue. Mode of action and cellular localization, studied with specific monoclonal antibodies. Eur J Neurosci. mai 1997;9(5):977-89.

289. Lois C, García-Verdugo JM, Alvarez-Buylla A. Chain migration of neuronal precursors. Science. 16 févr 1996;271(5251):978-81.

290. Otteson DC, Hitchcock PF. Stem cells in the teleost retina: persistent neurogenesis and injury-induced regeneration. Vision Res. avr 2003;43(8):927-36.

291. Johnson EO, Zoubos AB, Soucacos PN. Regeneration and repair of peripheral nerves. Injury. nov 2005;36 Suppl 4:S24-29.

292. McKee CA, Lukens JR. Emerging Roles for the Immune System in Traumatic Brain Injury. Front Immunol. 2016;7:556.

293. Shimozaki K, Zhang C-L, Suh H, Denli AM, Evans RM, Gage FH. SRY-box-containing gene 2 regulation of nuclear receptor tailless (Tlx) transcription in adult neural stem cells. J Biol Chem. 17 févr 2012;287(8):5969-78.

294. Gage FH. Mammalian neural stem cells. Science. 25 févr 2000;287(5457):1433-8.

295. Goldman SA. Adult neurogenesis: from canaries to the clinic. J Neurobiol. août 1998;36(2):267-86.

296. Deshmukh M, Johnson EM. Programmed cell death in neurons: focus on the pathway of nerve growth factor deprivation-induced death of sympathetic neurons. Mol Pharmacol. juin 1997;51(6):897-906.

297. Alvarez-Buylla A, Lim DA. For the long run: maintaining germinal niches in the adult brain. Neuron. 4 mars 2004;41(5):683-6.

298. Terenghi G. Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors. J Anat. janv 1999;194 (Pt 1):1-14.

299. Zheng B, Ho C, Li S, Keirstead H, Steward O, Tessier-Lavigne M. Lack of enhanced spinal regeneration in Nogo-deficient mice. Neuron. 24 avr 2003;38(2):213-24.

300. Fields RD, Stevens-Graham B. New insights into neuron-glia communication. Science. 18 oct 2002;298(5593):556-62.

301. David S, Aguayo AJ. Axonal elongation into peripheral nervous system « bridges » after central nervous system injury in adult rats. Science. 20 nov 1981;214(4523):931-3.

302. Silver J, Miller JH. Regeneration beyond the glial scar. Nat Rev Neurosci. févr 2004;5(2):146-56.

303. Byrne JH. Synapses. Plastic plasticity. Nature. 23 oct 1997;389(6653):791-2.

304. Luskin MB. Restricted proliferation and migration of postnatally generated neurons derived from the forebrain subventricular zone. Neuron. juill 1993;11(1):173-89.

305. Kandel ER, Klein M, Castellucci VF, Schacher S, Goelet P. Some principles emerging from the study of short- and long-term memory. Neurosci Res. sept 1986;3(6):498-520.

306. Stowe AM, Plautz EJ, Nguyen P, Frost SB, Eisner-Janowicz I, Barbay S, et al. Neuronal HIF-1 alpha protein and VEGFR-2 immunoreactivity in functionally related motor areas following a focal M1 infarct. J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab. mars 2008;28(3):612-20.

307. Waller A. New Method for the Study of the Nervous System. Lond J Med. juill 1852;4(43):609-25.

308. Katzman R, Björklund A, Owman C, Stenevi U, West KA. Evidence for regenerative axon sprouting of central catecholamine neurons in the rat mesencephalon following electrolytic lesions. Brain Res. 5 févr 1971;25(3):579-96.

309. Svendgaard NA, Björklund A, Stenevi U. Regeneration of central cholinergic neurones in the adult rat brain. Brain Res. 30 janv 1976;102(1):1-22.

310. Tsukahara N, Fujito Y. Physiological evidence of formation of new synapses from cerebrum in the red nucleus neurons following cross-union of forelimb nerves. Brain Res. 16 avr 1976;106(1):184-8.

311. Wieloch T, Nikolich K. Mechanisms of neural plasticity following brain injury. Curr Opin Neurobiol. juin 2006;16(3):258-64.

312. Bach y Rita P. Central nervous system lesions: sprouting and unmasking in rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. sept 1981;62(9):413-7.

313. Taub E, Uswatte G, Elbert T. New treatments in neurorehabilitation founded on basic research. Nat Rev Neurosci. mars 2002;3(3):228-36.

314. Haydon PG. GLIA: listening and talking to the synapse. Nat Rev Neurosci. mars 2001;2(3):185-93.

315. Easter SS, Stuermer CA. An evaluation of the hypothesis of shifting terminals in goldfish optic tectum. J Neurosci Off J Soc Neurosci. avr 1984;4(4):1052-63.

316. Hebb DO. The organization of behavior. 99th edition New-York:John Willey & Sons Inc; 1949.

317. Eriksson PS, Perfilieva E, Björk-Eriksson T, Alborn AM, Nordborg C, Peterson DA, et al. Neurogenesis in the adult human hippocampus. Nat Med. nov 1998;4(11):1313-7.

318. Abraham WC, Logan B, Greenwood JM, Dragunow M. Induction and experience-dependent consolidation of stable long-term potentiation lasting months in the hippocampus. J Neurosci Off J Soc Neurosci. 1 nov 2002;22(21):9626-34.

319. Von Monakov C. Die Lokalisation im Grosshim und der abbauder funktion durch Kortikale herde. Wiesbaden: Verlag Berman;1914.

320. Song Y, Panzer JA, Wyatt RM, Balice-Gordon RJ. Formation and plasticity of neuromuscular synaptic connections. Int Anesthesiol Clin. 2006;44(2):145-78.

321. Goldman SA, Nottebohm F. Neuronal production, migration, and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain. Proc Natl Acad Sci U S A. avr 1983;80(8):2390-4.

322. Breedlove SM, Rosenzwieg MR, Watson NV. Psychobiologie : dela biologie des neurones aux neurosciences comportementales,cognitives et cliniques. Silhouet, Belgique, 2018-2019.

323. Gonçalves JT, Schafer ST, Gage FH. Adult Neurogenesis in the Hippocampus: From Stem Cells to Behavior. Cell. 3 nov 2016;167(4):897-914.

324. Lepousez G, Nissant A, Lledo P-M. Adult neurogenesis and the future of the rejuvenating brain circuits. Neuron. 22 avr 2015;86(2):387-401.

325. Graziadei GA, Graziadei PP. Neurogenesis and neuron regeneration in the olfactory system of mammals. II. Degeneration and reconstitution of the olfactory sensory neurons after axotomy. J Neurocytol. avr 1979;8(2):197-213.

326. Bregman BS, Kunkel-Bagden E, Schnell L, Dai HN, Gao D, Schwab ME. Recovery from spinal cord injury mediated by antibodies to neurite growth inhibitors. Nature. 30 nov 1995;378(6556):498-501.

327. Rossini PM, Calautti C, Pauri F, Baron J-C. Post-stroke plastic reorganisation in the adult brain. Lancet Neurol. août 2003;2(8):493-502.

328. Marshall LM, Sanes JR, McMahan UJ. Reinnervation of original synaptic sites on muscle fiber basement membrane after disruption of the muscle cells. Proc Natl Acad Sci U S A. juill 1977;74(7):3073-7.

329. Nguyen QT, Sanes JR, Lichtman JW. Pre-existing pathways promote precise projection patterns. Nat Neurosci. sept 2002;5(9):861-7.

330. Benecke R, Meyer BU, Freund HJ. Reorganisation of descending motor pathways in patients after hemispherectomy and severe hemispheric lesions demonstrated by magnetic brain stimulation. Exp Brain Res. 1991;83(2):419-26.

331. Bach-y-Rita P, Collins CC, Saunders FA, White B, Scadden L. Vision substitution by tactile image projection. Nature. 8 mars 1969;221(5184):963-4.

332. Bach-y-Rita P, Kaczmarek KA, Tyler ME, Garcia-Lara J. Form perception with a 49-point electrotactile stimulus array on the tongue: a technical note. J Rehabil Res Dev. oct 1998;35(4):427-30.

333. Desmurget M, Bonnetblanc F, Duffau H. Contrasting acute and slow-growing lesions: a new door to brain plasticity. Brain J Neurol. avr 2007;130(Pt 4):898-914.

334. Burke D, Gracies J-M, Mazevet D, et al. Descending facilitationof proprio spinal-like neurones during voluntary contractionin man. In: Jami L, Pierrot-Deseilligny E, Zytnicki D, editors.Muscle afferents and spinal control of movement. Oxford: Per-gamon Press; 1992. p. 367—71.

335. Wall PD, Egger MD. Formation of new connexions in adult rat brains after partial deafferentation. Nature. 20 août 1971;232(5312):542-5.

336. Wall PD, Wepman R. The physiology anatomy of longranging afferent fibers within the spinal cord. J Physiol1976;255:321—34. - Search Results - PubMed [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Wall+PD%2C+Wepman+R.+The+physiology+anatomy+of+longranging+afferent+fibers+within+the+spinal+cord.+J+Physiol1976%3B255%3A321%E2%80%9434.

337. Sanai N, Tramontin AD, Quiñones-Hinojosa A, Barbaro NM, Gupta N, Kunwar S, et al. Unique astrocyte ribbon in adult human brain contains neural stem cells but lacks chain migration. Nature. 19 févr 2004;427(6976):740-4.

338. Suhonen JO, Peterson DA, Ray J, Gage FH. Differentiation of adult hippocampus-derived progenitors into olfactory neurons in vivo. Nature. 17 oct 1996;383(6601):624-7.

339. Sherrington CS. The integrative action of the nervous system.New Haven: Yale University Press; 1906.

340. Brown-Séquard E. Recherche expérimentale sur la transmissioncroisée des impressions dans la moelle épinière. Paris: Masson;1855.

341. Thiebaut de Schotten M, Tomaiuolo F, Aiello M, Merola S, Silvetti M, Lecce F, et al. Damage to white matter pathways in subacute and chronic spatial neglect: a group study and 2 single-case studies with complete virtual « in vivo » tractography dissection. Cereb Cortex N Y N 1991. mars 2014;24(3):691-706.

342. Weiller C, Ramsay SC, Wise RJ, Friston KJ, Frackowiak RS. Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. Ann Neurol. févr 1993;33(2):181-9.

343. Berlucchi G. Brain plasticity and cognitive neurorehabilitation. Neuropsychol Rehabil. oct 2011;21(5):560-78.

344. Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, Collier J, Donnan G. A very early rehabilitation trial for stroke (AVERT): phase II safety and feasibility. Stroke. févr 2008;39(2):390-6.

345. Quinn TJ, Paolucci S, Sunnerhagen KS, Sivenius J, Walker MF, Toni D, et al. Evidence-based stroke r-ehabilitation: an expanded guidance document from the european stroke organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. J Rehabil Med. févr 2009;41(2):99-111.

346. Humm JL, Kozlowski DA, James DC, Gotts JE, Schallert T. Use-dependent exacerbation of brain damage occurs during an early post-lesion vulnerable period. Brain Res. 9 févr 1998;783(2):286-92.

347. Gracies JM. Evaluation de la spasticité - Apport de l'échelle de Tardieu. Motricité Cérébrale. 2001a;(22):1–16.

348. Gracies JM, Simpson D. Therapy with Botulinum toxin. The Neurologist 2000;6:98-115.

349. Stinear CM, Fleming MK, Barber PA, Byblow WD. Lateralization of motor imagery following stroke. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. août 2007;118(8):1794-801.

350. Steinmetz H, Seitz RJ. Functional anatomy of language processing: neuroimaging and the problem of individual variability. Neuropsychologia. 1991;29(12):1149-61.

351. Remy P, Zilbovicius M, Leroy-Willig A, Syrota A, Samson Y. Movement- and task-related activations of motor cortical areas: a positron emission tomographic study. Ann Neurol. juill 1994;36(1):19-26.

352. Norvang OP, Hokstad A, Taraldsen K, Tan X, Lydersen S, Indredavik B, et al. Time spent lying, sitting, and upright during hospitalization after stroke: a prospective observation study. BMC Neurol. 4 sept 2018;18(1):138.

353. Xerri C, Lacour M. [Compensation deficits in posture and kinetics following unilateral vestibular neurectomy in cats. The role of sensorimotor activity]. Acta Otolaryngol (Stockh). déc 1980;90(5-6):414-24.

354. Babinski J. Contracture tendino-reflexe et contracture cutanéo-reflexe. Rev Neurol 1912; 14:77-80.

355. Tardieu G, Ronddt P, Tabary J-C. Essai de classificationdes raideurs musculaires d'origine cérébrale. Recherched'un mode d'appréciation des thérapeutiques. Rev Neurol1957;97(4):264—75.

356. Tower SS. Pyramidal lesion in the monkey. Brain1940;63:36—90.

357. Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW, Fleming WC, Nepomuceno CS, et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. Arch Phys Med Rehabil. avr 1993;74(4):347-54.

358. Taub E, Uswatte G, King DK, Morris D, Crago JE, Chatterjee A. A placebo-controlled trial of constraint-induced movement therapy for upper extremity after stroke. Stroke. avr 2006;37(4):1045-9.

359. Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. JAMA. 1 nov 2006;296(17):2095-104.

360. van der Lee JH, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. Constraint-induced movement therapy. Arch Phys Med Rehabil. déc 1999;80(12):1606-7.

361. Ostendorf CG, Wolf SL. Effect of forced use of the upper extremity of a hemiplegic patient on changes in function. A single-case design. Phys Ther. juill 1981;61(7):1022-8.

362. Bobath B. Observations on adult hemiplegia and suggestions for treatment. Physiotherapy. 10 déc 1959;45:279-89.

363. Sunderland A, Tinson DJ, Bradley EL, Fletcher D, Langton Hewer R, Wade DT. Enhanced physical therapy improves recovery of arm function after stroke. A randomised controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. juill 1992;55(7):530-5.

364. Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. Stroke. août 1997;28(8):1550-6.

365. Kwakkel G, Wagenaar RC, Twisk JW, Lankhorst GJ, Koetsier JC. Intensity of leg and arm training after primary middle-cerebral-artery stroke: a randomised trial. Lancet Lond Engl. 17 juill 1999;354(9174):191-6.

366. Smith M-C, Byblow WD, Barber PA, Stinear CM. Proportional Recovery From Lower Limb Motor Impairment After Stroke. Stroke. mai 2017;48(5):1400-3.

367. Npochinto Moumeni I, Mourey F. Intérêt en EHPAD du robotémotionnel Pepper dans les troubles neurocomportemen-taux de la maladie d'Alzheimer. Neurol Psychiatr Geriatr2021;21(121):11—8.

368. Lohse KR, Lang CE, Boyd LA. Is more better? Using metadata to explore dose-response relationships in stroke rehabilitation. Stroke. juill 2014;45(7):2053-8.

369. Lotze M, Braun C, Birbaumer N, Anders S, Cohen LG. Motor learning elicited by voluntary drive. Brain J Neurol. avr 2003;126(Pt 4):866-72.

370. Sterr A, Elbert T, Berthold I, Kölbel S, Rockstroh B, Taub E. Longer versus shorter daily constraint-induced movement therapy of chronic hemiparesis: an exploratory study. Arch Phys Med Rehabil. oct 2002;83(10):1374-7.

371. Green J, Young J, Forster A, Collen F, Wade D. Combined analysis of two randomized trials of community physiotherapy for patients more than one year post stroke. Clin Rehabil. mai 2004;18(3):249-52.

372. Baude M, Mardale V, Loche CM, Hutin E, Gracies JM, Bayle N. Intra- and inter-rater reliability of the Modified Frenchay Scale to measure active upper limb function in hemiparetic patients. Ann Phys Rehab Med 2016;59:e59-e60.

373. Baude, Loche CM, Gault-Colas C, Pradines M, Gracies JM. Intra- and inter-raters reliabilities of a stepped clinical assessment of chronic spastic paresis in adults. Ann Phys Rehab Med 2015;58:e4-e5.

374. Gracies J-M, Lugassy M, Weisz DJ, Vecchio M, Flanagan S, Simpson DM. Botulinum toxin dilution and endplate targeting in spasticity: a double-blind controlled study. Arch Phys Med Rehabil. janv 2009;90(1):9-16.e2.

375. Gracies JM, Yablon S, Raghavan P, et al. Relationship Between Active Function and Tone in a Placebo-Controlled Study of Botulinum Neurotoxin vs Tizanidine in Upper Limb Spasticity. Arch Phys Med Rehabil 2009b;90(10):e5-e6.

376. Gracies JM, Hefter H, Simpson D, Moore P. Botulinum toxin in spasticity. Handbook of botulinum toxin. New York: NY: Blackwell Science; 2002. 221-74 p.

377. Trudel G, Laneuville O, Coletta E, Goudreau L, Uhthoff HK. Quantitative and temporal differential recovery of articular and muscular limitations of knee joint contractures; results in a rat model. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. 1 oct 2014;117(7):730-7.

378. Le Métayer M. [Contribution to the investigation of neuro-motor patterns in the newborn and the infant: benefit for early therapeutic education (author's transl)]. Neuropsychiatr Enfance Adolesc. déc 1981;29(11-12):587-600.

379. Van Reeth C, Bayle N, Pauwels C, Gracies JM. Passive mechanical obstacles vs impairment of neurological command in infant vs adult-acquired spastic paresis. Ann Phys Rehab Med 2014;57:e45.

380. Gracies JM, Chen J, Roman BR, Yang BY, Fung K, Tse W, Weisz D. Evidence for cocontraction and clinical relevance of spasticity assessments in spastic hemiparesis. Movement Disorders 2006;21(S15):S423.

381. Suzuki M, Miyai I, Ono T, Oda I, Konishi I, Kochiyama T, et al. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill: an optical imaging study. NeuroImage. nov 2004;23(3):1020-6.

382. Classen J, Liepert J, Wise SP, Hallett M, Cohen LG. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. J Neurophysiol. févr 1998;79(2):1117-23.

383. Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, van der Wees PJ, Hendriks E, Rietberg M, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. PloS One. 2014;9(2):e87987.

384. VanDerwerker CJ, Gregory CM, Simpson KN. Using Inferred Mobility Status to Estimate the Time to Major Depressive Disorder Diagnosis Post-Spinal Cord Injury. Arch Phys Med Rehabil. avr 2020;101(4):658-66.

385. Page SJ, Gater DR, Bach-Y-Rita P. Reconsidering the motor recovery plateau in stroke rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. août 2004;85(8):1377-81.

386. Pradines M, Baude M, Marciniak C, Francisco G, Gracies J-M, Hutin E, et al. Effect on Passive Range of Motion and Functional Correlates After a Long-Term Lower Limb Self-Stretch Program in Patients With Chronic Spastic Paresis. PM R. oct 2018;10(10):1020-31.

387. Noland MP. The effects of self-monitoring and reinforcement on exercise adherence. Res Q Exerc Sport. sept 1989;60(3):216-24.

388. Gracies J-M, Pradines M, Ghédira M, Loche C-M, Mardale V, Hennegrave C, et al. Guided Self-rehabilitation Contract vs conventional therapy in chronic stroke-induced hemiparesis: NEURORESTORE, a multicenter randomized controlled trial. BMC Neurol. 12 mars 2019;19(1):39.

389. Knight C, Rutterford NA, Alderman N, Swan LJ. Is accurate self-monitoring necessary for people with acquired neurological problems to benefit from the use of differential reinforcement methods? Brain Inj. janv 2002;16(1):75-87.

390. Green J, Forster A, Bogle S, Young J. Physiotherapy for patients with mobility problems more than 1 year after stroke: a randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 19 janv 2002;359(9302):199-203.

391. Pradines M, Portero R, Gracies JM, et al. Muscle lengtheningand structural changes in the muscle-tendon complex of tricepssurae after 1 year of rehabilitation including a daily self-stretchprogram in patients with chronic hemiparesis. Ann Phys RehabilMed 2016;59S:e73.

392. Bütefisch C, Hummelsheim H, Denzler P, Mauritz KH. Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor rehabilitation of the centrally paretic hand. J Neurol Sci. mai 1995;130(1):59-68.

393. Bütefisch CM, Davis BC, Wise SP, Sawaki L, Kopylev L, Classen J, et al. Mechanisms of use-dependent plasticity in the human motor cortex. Proc Natl Acad Sci U S A. 28 mars 2000;97(7):3661-5.

394. Hu X, Tong KY, Song R, Tsang VS, Leung PO, Li L. Variation of muscle coactivation patterns in chronic stroke during robot-assisted elbow training. Arch Phys Med Rehabil. août 2007;88(8):1022-9.

395. Floeter MK, Danielian LE, Kim YK. Effects of motor skill learning on reciprocal inhibition. Restor Neurol Neurosci. 2013;31(1):53-62.

396. Gracies JM. Guided self-rehabilitation contract in spastic pare-sis. Switzerland: Springer International Publishing; 2016.

397. Suzuki M, Kirimoto H, Onishi H, Yamada S, Tamaki H, Maruyama A, et al. Reciprocal changes in input-output curves of motor evoked potentials while learning motor skills. Brain Res. 14 sept 2012;1473:114-23.

398. Turnbull GI, Charteris J, Wall JC. A comparison of the range of walking speeds between normal and hemiplegic subjects. Scand J Rehabil Med. sept 1995;27(3):175-82.

399. Pelissier J, Perennou D, Laassel EM. Analyse instrumentale de la marche de l'hémiplégie adulte : revue de la littérature. Ann Readaptation Med Phys 1997 ; 40 : 297-313.

400. Olney SJ, Griffin MP, McBride ID. Multivariate examination of data from gait analysis of persons with stroke. Phys Ther. août 1998;78(8):814-28.

401. Wagenaar RC, Beek WJ. Hemiplegic gait: a kinematic analysis using walking speed as a basis. J Biomech. sept 1992;25(9):1007-15.

402. Bessou P, Dupui P, Montoya R, Pagès B. Simultaneous recording of longitudinal displacements of both feet during human walking. J Physiol (Paris). 1989 1988;83(2):102-10.

403. Masson E. Prise en charge d'un patient présentant une hémiplégie d'origine vasculaire [Internet]. EM-Consulte. [cité 30 juin 2021]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/11138/prise-en-charge-d-un-patient-presentant-une-hemipl

404. Ibrahim NM, François B, Nasser NA, Mounmeni AR, Mohamed L. Ankle Sprain, Physiotherapy from the Evaluation of the Injury, the Assessment of its Severity to the Restoration of Podal Movement Entorse de la Cheville, Physiothérapie de L'évaluation de la Lésion, le Constat de sa Gravité Jusqu'à la Restauration du Mouvement Podale. 2021;15.

405. Winter DA. Energy generation and absorption at the ankle and knee during fast, natural, and slow cadences. Clin Orthop. mai 1983;(175):147-54.

406. Hirsch L, Jette N, Frolkis A, Steeves T, Pringsheim T. The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuroepidemiology. 2016;46(4):292-300.

407. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. nov 2018;17(11):939-53.

408. Dickson DW. Neuropathology of Parkinson disease. Parkinsonism Relat Disord. janv 2018;46 Suppl 1:S30-3.

409. Luc Defebvre, Marc Verin ; La maladie de Parkinson, Elsevier Masson 3eme Ed, p1, 2 et 3 ; 2015.

410. Jang H, Boltz D, Sturm-Ramirez K, Shepherd KR, Jiao Y, Webster R, et al. Highly pathogenic H5N1 influenza virus can enter the central nervous system and induce neuroinflammation and neurodegeneration. Proc Natl Acad Sci U S A. 18 août 2009;106(33):14063-8.

411. Viallet F., Gayraud D., Bonnefoi b. et al, Maladie de Parkinson idiopathique : aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques, EMC Neurologie, 2010, 17-060-A-50, 30p.

412. Mao X, Ou MT, Karuppagounder SS, Kam T-I, Yin X, Xiong Y, et al. Pathological α-synuclein transmission initiated by binding lymphocyte-activation gene 3. Science. 30 sept 2016;353(6307):aah3374.

413. I.M. Albertsen, E. Hutin, V. Mardale, J.-M. Gracies. A review on tremor quantification methods–Toward rhythmicity measurements? Ann Phys Rehabil Med 2014;57(S1):e364-e365.

414. Pothakos K, Kurz MJ, Lau YS. Effet réparateur de l'exercice d'endurance sur les déficits comportementaux dans le modèle chronique de souris de la maladie de Parkinson avec la neurodégénérescence grave. Neurosci BMC. 2009; 11: 345-55.

415. Petzinger GM, Fisher BE, McEwen S, Beeler JA, Walsh JP, Jakowec MW. Exercise-enhanced neuroplasticity targeting motor and cognitive circuitry in Parkinson's disease. Lancet Neurol. juill 2013;12(7):716-26.

416. Lewis MM, Slagle CG, Smith AB, Truong Y, Bai P, McKeown MJ, et al. Task specific influences of Parkinson's disease on the striato-thalamo-cortical and cerebello-thalamo-cortical motor circuitries. Neuroscience. 15 juin 2007;147(1):224-35.

417. Howe TE, Lövgreen B, Cody FWJ, Ashton VJ, Oldham JA. Auditory cues can modify the gait of persons with early-stage Parkinson's disease: a method for enhancing parkinsonian walking performance? Clin Rehabil. juill 2003;17(4):363-7.

418. McIntosh GC, Brown SH, Rice RR, Thaut MH. Rhythmic auditory-motor facilitation of gait patterns in patients with Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. janv 1997;62(1):22-6.

419. Ghai S, Ghai I, Schmitz G, Effenberg AO. Effect of rhythmic auditory cueing on parkinsonian gait: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 11 janv 2018;8(1):506.

420. Bryant MS, Rintala DH, Lai EC, Protas EJ. An evaluation of self-administration of auditory cueing to improve gait in people with Parkinson's disease. Clin Rehabil. déc 2009;23(12):1078-85.

421. Nieuwboer A, Kwakkel G, Rochester L, Jones D, van Wegen E, Willems AM, et al. Cueing training in the home improves gait-related mobility in Parkinson's disease: the RESCUE trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. févr 2007;78(2):134-40.

422. Rawson KS, McNeely ME, Duncan RP, Pickett KA, Perlmutter JS, Earhart GM. Exercise and Parkinson Disease: Comparing Tango, Treadmill, and Stretching. J Neurol Phys Ther JNPT. janv 2019;43(1):26-32.

423. Al-Jarrah M, Pothakos K, Novikova L, Smirnova IV, Kurz MJ, Stehno-Bittel L, et al. Endurance exercise promotes cardiorespiratory rehabilitation without neurorestoration in the chronic mouse model of parkinsonism with severe neurodegeneration. Neuroscience. 12 oct 2007;149(1):28-37.

424. Giardini M, Nardone A, Godi M, Guglielmetti S, Arcolin I, Pisano F, et al. Instrumental or Physical-Exercise Rehabilitation of Balance Improves Both Balance and Gait in Parkinson's Disease. Neural Plast. 2018;2018:5614242.

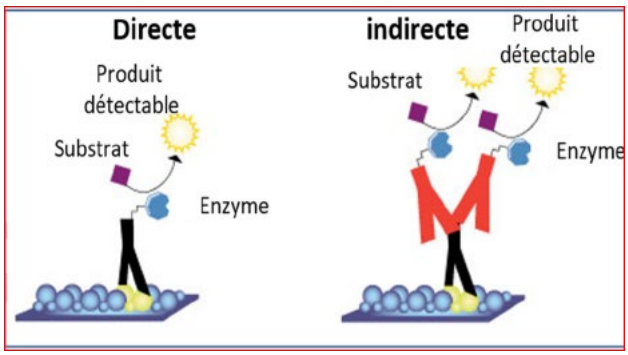
425. Smulders K, van Nimwegen M, Munneke M, Bloem BR, Kessels RPC, Esselink RAJ. Involvement of specific executive functions in mobility in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. janv 2013;19(1):126-8.

426. Moreau C, Cantiniaux S, Delval A, Defebvre L, Azulay J-P. [Gait disorders in Parkinson's disease: and pathophysiological approaches]. Rev Neurol (Paris). févr 2010;166(2):158-67.

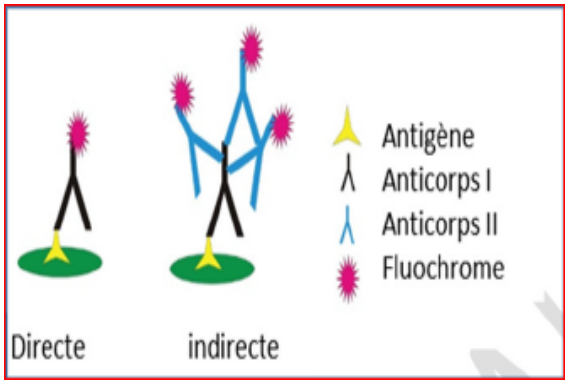
427. Suteerawattananon M, Morris GS, Etnyre BR, Jankovic J, Protas EJ. Effects of visual and auditory cues on gait in individuals with Parkinson's disease. J Neurol Sci. 15 avr 2004;219(1-2):63-9.

ANNEXES

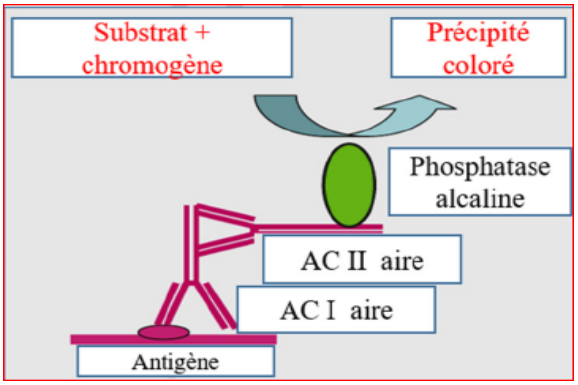
Annexe 1 : matériel immunohistochimie et immunofluorescence employé par méthode directe et indirecte **:**



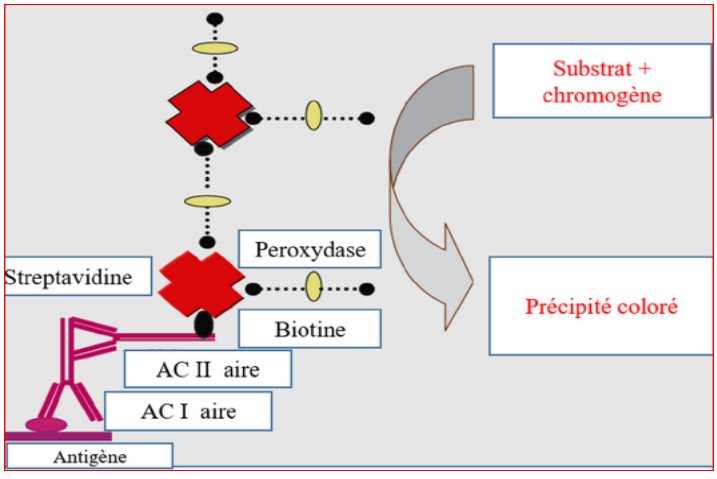
Immunohistochimie : dans cette méthode, la molécule recherchée était directement couplée à un anticorps marqué. Cette technique est très peu utilisée car elle nécessite la purification des anticorps primaires.



Immunofluorescence



Immunohistochimie indirecte à la phosphatase alcaline



Immunohistochimie indirecte par amplification streptavidine biotine-peroxydase

Annexe 2 : outils principale et complémentaire employé dans cette étude

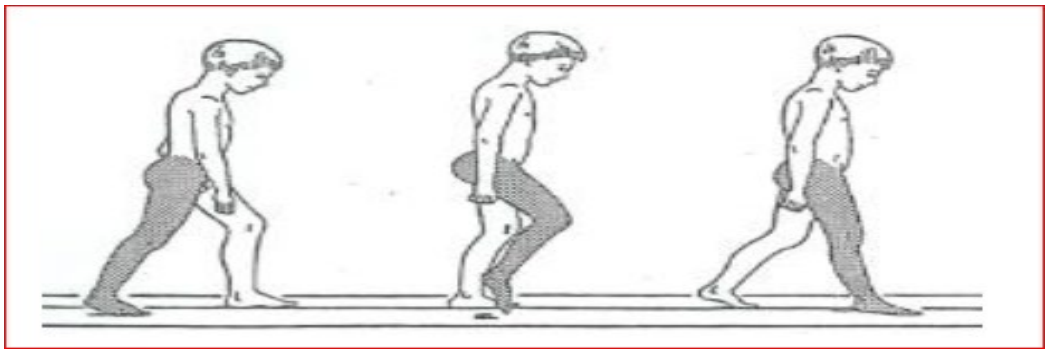
Microscopies électronique

Microscope à fluorescence inversé (Nikon TE2000) ; la plaque orangée permet à l'utilisateur de regarder l'échantillon, tout en protégeant les yeux de la lumière UV qui excite la cible pour la rendre fluorescente.

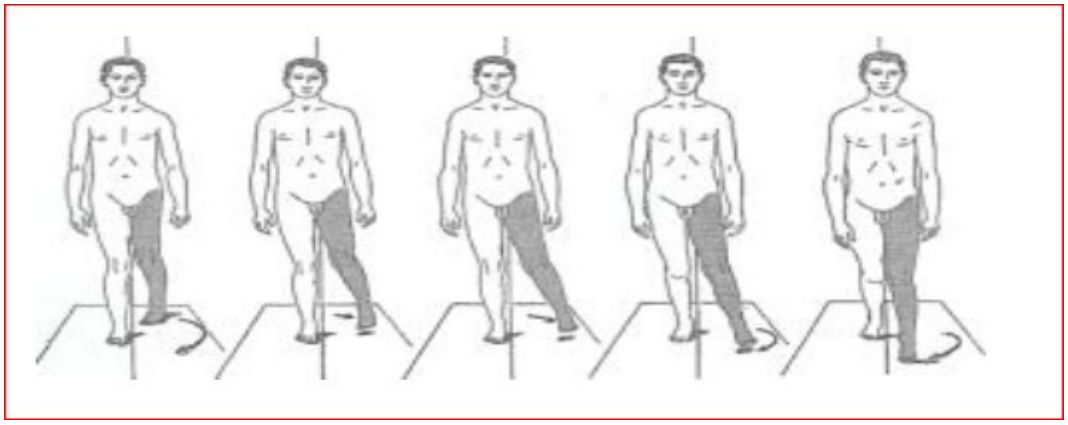
Annexe 3 : Microscope à fluorescence verticale

Microscope à fluorescence verticale (Olympus BX61), équipé de filtres et d'un appareil photo numérique.

Annexe 4 : deux aspects caractérisant la marche des hémiparétique massivement atteints :



Stepping:



Fauchage:

NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie (2020) xxx, xxx—xxx

Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

ARTICLE ORIGINAL

Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ?

Brain plasticity: Regeneration? Repair? Reorganization? or Compensation? What do we know to date?

I. Npochinto Moumeni [a,*,b]

[a] *Laboratoire Analyse et Restauration du Mouvement, service de rééducation neurolocomoteur et ostéoarticulaires, Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor EA 7377 BIOTN, Université Paris-Est Créteil 51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil cedex, France*

[b] *Faculté des sciences de la santé et de psychologie de Bircham International University, Madrid, Espagne*

MOTS CLÉS
Accidents vasculaire cérébraux ;
Plasticité cérébrale ;
Plasticité maladaptative ;
Réorganisation cérébrale ;
Neuroréhabilitation

Résumé À la suite d'une lésion cérébrale, le tissu nerveux n'a qu'une capacité limitée de se modifier, se renouveler et se réparer. À la différence de nombreux autres organes, le système nerveux humain ne produit pas de grandes quantités de nouveaux neurones, néanmoins un certain degré d'adaptation du système nerveux est possible. Le modeste potentiel de récupération observé après lésion cérébrale, s'il y a récupération, est attribué à la « réorganisation » des fonctions utilisant les circuits sains restant plutôt qu'à la réparation du tissu lésé. On observe trois types d'ajustement cellulaire après lésion. Le premier, et le plus efficace, est la réorganisation fonctionnelle des neurones et des circuits qui ont survécu durant avec une repousse des axones qui rétablissent les synapses. Le deuxième type de réparation, beaucoup plus limité est la gémination locale ou l'extension plus longue des axones et des dendrites au sein des lésions traumatiques. Les principaux obstacles à cette gémination sont la cicatrice gliale et la mort des neurones endommagés (déprivation trophique, stress, cytokines libérées) pendant la période inflammatoire. Le dernier est la génération (régénération). Une telle neurogénèse chez l'adulte se produit rarement et ses mécanismes sont très controversés.
© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : moumeniibrahim@yahoo.fr

https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002
1627-4830/© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

KEYWORDS
Stroke;
Brain plasticity;
Maladaptive plasticity;
Brain reorganization;
Neurorehabilitation

Summary Following brain injury, the nerve tissue has only a limited ability to modify, renew, and repair itself. Unlike many other organs, the human nervous system does not produce large amounts of new neurons, but a certain degree of adaptation of the nervous system is possible. The modest recovery potential, if any, observed after brain injury is attributed to the ''reorganization'' of functions, using the remaining undamaged circuits rather than repairing the injured tissue. There are 3 types of cell adjustment after injury. The first, and the most effective, is the functional reorganization of neurons and circuits that have survived during and following brain damage, where a regrowth of axons that restore the synapses is observed. The second, a much more limited type of repair is local gemination, or the extension of axons and dendrites at site of the traumatic lesion. The main obstacles to this gemination are glial scarring and death of neurons damaged by trophic bypass, stress, or cytokines released during the inflammatory period. The third is (re)generation. Neurogenesis of this sort in adults rarely occurs and its mechanisms are highly controversial.
© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Parfois nommée « attaque cérébrale », les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont la survenue brutale d'un déficit neurologique en rapport avec une lésion du système nerveux central (SNC). Les AVC sont la première cause de handicap moteur acquis de l'adulte [1]. L'étude de cohorte de Copenhague a permis d'objectiver l'amélioration des déficiences motrices au cours des six premiers mois post AVC, ainsi que sa chronologie. Elle permet d'entrevoir que le tableau post-lésionnel immédiat n'est pas définitif d'une part, et que le cerveau d'un sujet adulte est susceptible de se modifier par l'influence du comportement sur les neurones d'autre part [2,3]. Cette modification constatée, appelée plasticité cérébrale ou neuroplasticité, peut être définie comme l'ensemble des processus visant à développer, modifier ou constituer des connexions, en conformité avec le modèle fixé génétiquement pour chaque espèce. Il s'agit d'une capacité du cerveau en particulier des grands primates, visant à se modifier par l'expérience. Ainsi, le cerveau doit être considéré comme un système dynamique en perpétuelle reconfiguration par l'expérience. Ces phénomènes de plasticité cérébrale peuvent être observés au cours de trois situations différentes chez l'homme : lors du développement du système nerveux (plasticité développementale), lors d'une lésion cérébrale du SNC (plasticité induite par la lésion elle-même), et lors de la modification des comportements (dépendant du réentraînement (plasticité positive) ou de l'immobilisation (plasticité maladaptative)) (Fig. 1). Le SNC ne doit donc pas être vu comme une structure figée ou stable, mais comme faisant l'objet de phénomènes de plasticité. Au regard de ces informations, on constate que la plasticité est une composante importante du fonctionnement du SNC, mise en jeu de manière continue lors des retours d'informations sensorielles, et de la planification à la modification d'actes moteurs du processus cognitif complexe [4,5]. Au regard de ces différentes modifications cérébrales, en clinique, nous observons des récupérations parfois spontanées (et totale) chez certains patients, des récupérations incomplètes chez d'autres [2,3], ou encore une perte évolutive des fonctions motrice induite par une plasticité maladaptative/négative [3—5].

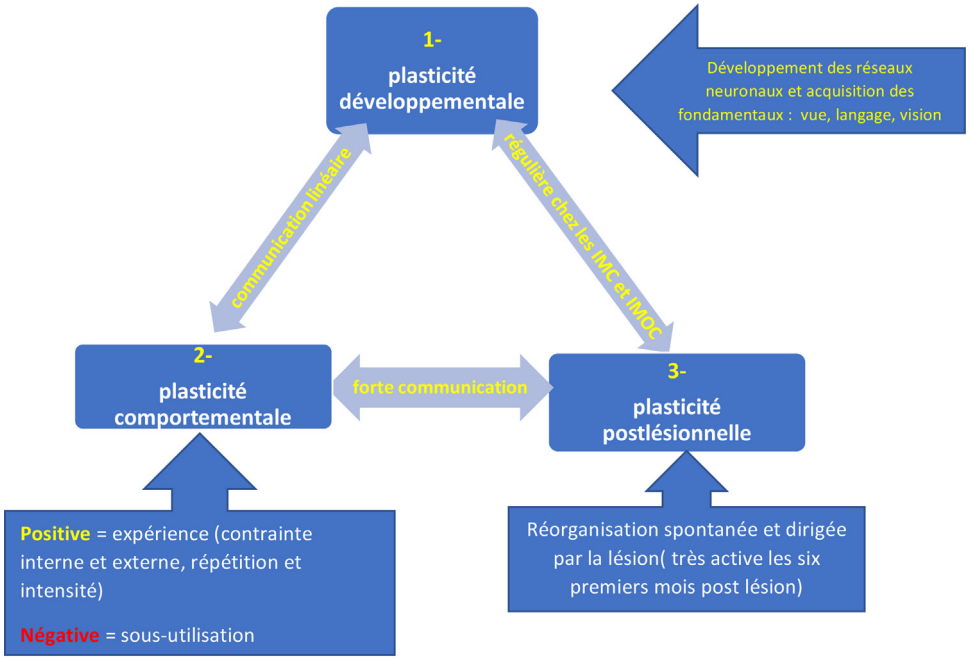
Les problématiques terminologiques pour décrire ces processus divisent les scientifiques et les cliniciens sur le vocabulaire définissant la récupération fonctionnelle et la modification cérébrale (tissus neuraux) après lésion neurologique : est-ce une régénération neuronale ? une réparation ? une réorganisation ? ou une simple compensation ? Ces multiples points de vue constituent un obstacle potentiel à la communication interdisciplinaire et, surtout à l'information à donner à ces patients fragilisés physiquement et psychologiquement. Cet article essaye de répondre à ces différentes interrogations de manière intrinsèque (physiologique, moléculaire, cellulaire...) et extrinsèque (rééducation, apprentissage et changements comportementaux).

Réactions cellulaires et moléculaires aux lésions pendant et après AVC

Après une lésion de SNC (infarctus cérébraux, hémorragies cérébrales ou méningées) commence une série de modifications moléculaires en cascade, et des processus inflammatoires vitaux, tant pour les cellules nerveuses (ischémie, hypoxie, hypo vascularisation, mort neuronale) que pour la personne elle-même (coma, inconscience, etc.).

Deux raisons principales expliquent les différences entre la réussite habituelle de la régénération au niveau périphérique et son succès limité dans le SNC. Tout d'abord, d'après Alvarez et al. [6], les atteintes du tissu cérébral ont tendance à déclencher des mécanismes qui entraînent la mort par nécrose, et par apoptose des neurones dont les prolongements ont été sectionnés. En second lieu, les modifications qui surviennent dans les neurones de la région lésée interrompent le système de signalisation qui soutient la croissance au cours du développement embryonnaire du cerveau et des circuits de la moelle épinière. Au lieu de

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002



IMC : infirmité motrice cérébrale ; IMOC : infirmité motrice d'origine cérébrale

Figure 1. Les différentes formes de plasticité cérébrale. 1. La plasticité développementale pose les bases fondamentales de conception et de maturation des stimuli communs universels de l'environnement. On observe un lien étroit avec la plasticité comportementale dans l'acquisition, l'apprentissage et la consolidation des événements à cours, moyen et long-terme, moteurs comme cognitifs. 2. Lors de la modification des comportements: dépendant du réentraînement (plasticité positive) ou de la sous-utilisation (plasticité maladaptative). Elle représente un des leviers de la plasticité post lésionnelle par l'apprentissage moteur (réentraînement intensif et répété, contrainte, attention, motivation) mais a contrario est impliquée lorsqu'elle est déficiente ou mal adaptée, dans le développement des pathologies neuropsychiatriques (autisme, schizophrénie), neurodégénératives, mais aussi motrices, à l'instar de la parésie spastique déformante, dystonie de fonction, déconditionnement, atrophie tant corticale qu'en périphérie. La plasticité liée à l'expérience ou comportementale entre en jeu dans le développement des acquisitions dans l'enfance et l'adolescence mais aussi à l'âge adulte. 3. Lors d'une lésion cérébrale du SNC (plasticité induite par la lésion elle-même). Le cerveau impulse lui-même un réarrangement, une réorganisation de sa propre structure (d'où nous observons souvent en clinique des récupérations motrices spontanées sans rééducation), et cette plasticité induite par la lésion est préférable à l'apprentissage moteur. La plasticité comportementale est un bon modulateur et accélérateur de la plasticité post lésionnelle. IMC: infirmité motrice cérébrale ; IMOC : infirmité motrice d'origine cérébrale.

cela, se met en place une combinaison de prolifération et de croissance gliale avec activation de la microglie, dont les fonctions immunitaires entraînent une inflammation locale. Ceci empêche la croissance de l'axone. D'un point de vue clinique ceci explique que les patients commencent à récupérer ou à se mouvoir seulement après cette période dite inflammatoire ou auto-immune, imposée par le cerveau pour protéger les cellules intactes de celles qui sont lésées par l'AVC. Cela passe par des molécules inhibitrices de croissance qui sont apparentées aux facteurs chimiorépulsifs qui influencent le trajet de l'axone durant le développement embryonnaire [6,7].

En l'absence de cicatrices gliales, particulièrement importantes dans les longs faisceaux de fibres du cerveau, on observe une série de modifications à l'emplacement ou à proximité immédiate de la lésion. Il s'agit notamment de la dégénérescence locale de la myéline et d'autres éléments cellulaires, ainsi que de l'élimination des débris par la microglie faisant office de cellules phagocytaires dans le SNC. On constate aussi la production locale de facteurs inhibiteurs par les astrocytes réactifs, l'oligodendroglie, la microglie et la formation de la cicatrice gliale. Les oligodendrocytes ainsi que d'autres cellules gliales présentent à leur surface ou sécrètent des signaux inhibiteurs qui limitent la croissance des axones. Les récepteurs de ces signaux sont exprimés sur les axones, des neurones néoformés dont les axones d'origine ont été coupés. Les NgR (*Negative growth Regulatory protein*) 1 et 2 sont des récepteurs des protéines membranaires intégrales NogoA. Lingo1 et PirB/LILRB2 sont des récepteurs des protéines MAG associées à la myéline (MAG pour *myelin-associated glycoprotein* et OMgp (*oligodendrocyte myelin glycoprotein*). Les récepteurs du TNF lient la cytokine inflammatoire TNF-α. Les intégrines se lient à un certain nombre de protéines de la matrice extracellulaire, et deux classes de récepteurs des cytokines lient des cytokines pro- et anti-inflammatoires libérées par les astrocytes, les oligodendrocytes ou les macrophages présents sur le site de la lésion [5—8].

Il est fondamental de connaître la raison de ces phénomène inhibiteurs si l'on veut comprendre pourquoi la régénération ne parvient pas à réussir dans le cerveau. L'une des différences les plus frappantes entre les conséquences des atteintes des neurones centraux, et celles des neurones périphériques est l'ampleur de la mort neuronale, quand le cerveau est directement touché. Dans le SNC, la mort des neurones survient quelle que soit la nature de l'atteinte (traumatique, hypoxique ou dégénérative). C'est dans les cas d'hypoxies dues à une occlusion vasculaire locale qu'elle

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

a été le plus étudiée. Dans de tels cas, la perte commence rapidement dans la région hypoxique et se poursuit sur une période prolongée, éliminant souvent la plupart ou la totalité des neurones locaux. Lorsqu'une telle perte cellulaire s'est produite, l'activation de la caspas-3, une enzyme qui, lorsqu'elle est activée, entraîne la mort de la cellule par apoptose. Ce mécanisme génétiquement régulé peut être provoqué par la privation de facteur de croissance, par l'hypoxie elle-même, par des dommages de l'ADN (acide désoxyribonucléique), ou par le stress cellulaire (phosphorylation oxydative diminuer dans les mitochondries). La section d'un axone est probablement capable de provoquer (en supprimant la cible) la privation de facteur de croissance qui alimentait le corps cellulaire. Les dommages de l'ADN, et le stress cellulaire (y compris les changements dans le métabolisme oxydatif et les dommages causés par les radicaux libres de l'oxygène qui déclenchent également l'apoptose), ont été ont aussi été évoqués dans certaines maladies neurodégénératives [7—9].

En plus de l'apoptose, l'autophagie est aussi apparue comme une réponse intermédiaire au stress cellulaire qui peut soit prévenir, soit conduire au final à une dégénérescence neuronale. Les réponses autophagiques agissent normalement pour diriger le contenu cellulaire vers la dégradation lysosomale. Lorsque les neurones ou d'autres cellules sont soumis à un stress métabolique transitoire dû à l'hypoxie ou à d'autres fluctuations bioénergétiques, la voie autophagique modifie l'activation pour répondre aux exigences métaboliques, et les rapproche le plus possible d'un état qui ne déclenche pas l'apoptose. Les perturbations de l'autophagie sont aussi impliquées dans un grand nombre de maladies neurodégénératif. Elles peuvent aussi améliorer la survie neuronale face aux lésions aiguës du SNC et à l'activité neuro inflammatoire qui en découle. L'une des sources principales du stresse cellulaire est l'excès de stimulation glutamatergique provoquée par des bouffées d'activations anormales consécutives à des atteintes cérébrales localisées. Cette hyperstimulation peut également provenir de l'activité paroxystique de foyers épileptogènes. Cette activité excessive et ses conséquences sont désignées sous le nom d'excitotoxicité et si l'on n'arrive pas à les contrôler, elles peuvent entraîner la mort des neurones dans les minutes qui suivent [7,9—12].

Après une lésion cérébrale, des quantités excessives de neurotransmetteurs sont libérées, cette augmentation de la signalisation modifie l'efficacité des molécules anti-apoptotique de la famille Bcl-2 (protéines contribuant à la mort cellulaire programmée ou à l'apoptose) qui s'opposent normalement aux altérations des fonctions mitochondriales induite par le stress oxydatif. La diminution de l'activité Bcl-2 permet la libération du cytochrome-c par les mitochondries. Une fois dans le cytoplasme, le cytochrome-c facilite le clivage de la caspase-3, ce qui active cet enzyme. La caspase-3 activée, peut alors provoquer la fragmentation de l'ADN nucléaire, ainsi que les modifications de la membrane et du cytosquelette et, pour finir, la mort cellulaire. L'un des facteurs prépondérants qui détermine les lésions à long terme du tissu nerveux adulte est donc le degré de l'activation de l'apoptose cellulaire, soit directement (suite à des lésions cellulaires), soit indirectement (excitotoxicité provoquée par la réponse auto-immune excessive) [11—14].

Formation de la cicatrice gliale : effet protecteur et inhibiteur dans le SNC après un AVC

Comme le laisse penser les phénomènes cellulaires survenant dans le système nerveux périphérique, les cellules gliales qui se trouvent à l'endroit de la lésion contribuent au processus dégénératif et régénératif consécutifs à l'atteinte cérébrale. Cependant, la glie centrale ne présente pas la même réponse aux lésions que les cellules de Schwann. En effet, les lésions cérébrales induisent des réponses provenant des trois catégories de glie : les astrocytes, les oligodendrocytes et la microglie qui, s'opposent à la repousse neuronale [7,11,12]. De telles cellules, qui forment ce que les neurobiologistes appellent la glie active semblent moins sensibles aux stimulations qui résultent de l'apoptose neuronale post-lésionnelle. Ainsi, la croissance locale et les modifications parmi les cellules gliales se poursuivent pendant que les neurones voisins meurent [6,7,11]. La plupart des lésions cérébrales causent une prolifération locale limitée des précurseurs gliaux normalement quiescents, mais aussi une croissance intense des prolongements des cellules gliales au sein et autour du site de la lésion. Ces réactions provoquent la formation d'une cicatrice gliale (Fig. 2) avec augmentation de la sécrétion de divers signaux provenant des astrocytes, des oligodendrocytes et de la microglie activée. De plus, les macrophages croissent de façon importante et efflorescente, ce qui accroît la barrière physique que forme la cicatrice gliale [7,13,14].

Les cicatrices gliales sont ainsi considérées comme une barrière majeure à la repousse des axones et des dendrites dans le SNC. Plusieurs molécules inhibitrices, dont la plupart sont liées à la myéline cérébrale, empêchent la croissance des axones dans le SNC. La plupart de ces molécules sont produites par les oligodendrocytes centraux qui participent à la formation des cicatrices gliales. Les composantes protéiques de la myéline cérébrale, produites par les oligodendrocytes, inhibent la croissance des axones et réduisent la capacité des axones à croître sur des substrats enrichis en glycoprotéine (MAG) associée à la myéline. Cette observation constitue une énigme puisque les glycoprotéines associées la myéline (MAG) sont également produites par les cellules de Schwann mais n'empêchent pas la régénération périphérique. Plusieurs récepteurs transmembranaires exprimés par les axones lésés du SNC interagissent également avec les protéines de la myéline, y compris les protéines MAG, ainsi qu'avec des signaux secrétés dans la MEC, tels que des cytokines comme le TNF (*tumor necrosis factor*) [9,10,15].

C'est au niveau du neuropile locale (zone du tissu nerveux qui se trouve au sein de la substance grise du SNC, entre les corps cellulaires des neurones) que s'enchevêtrent les axones (prolongement des neurones qui conduit le signal électrique du corps cellulaire vers les synapses y compris celui du système nerveux périphérique (SNP)). La transmission du signal échoue généralement dans le SNC lésé, sauf sur de courtes distances, très probablement à cause de la croissance excessive des cellules gliales et de la production de signaux qui empêchent la croissance neuronale. Une des raisons possibles de la croissance gliales

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

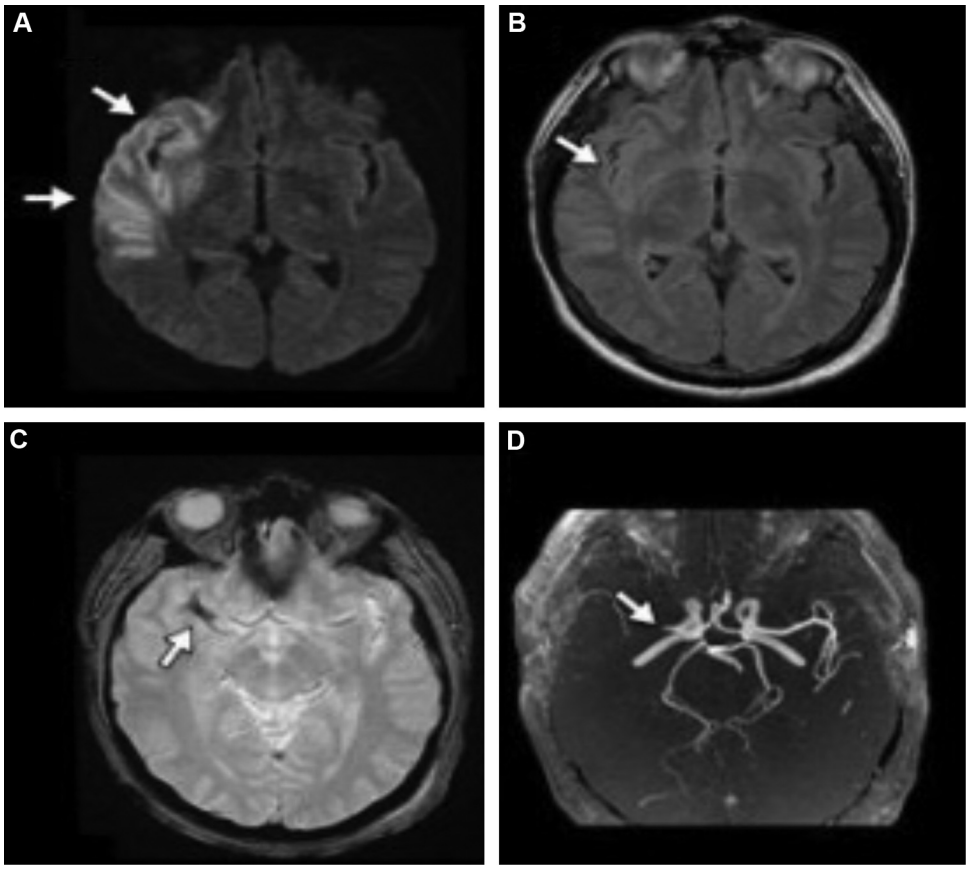


Figure 2. Exemples d'une installation de cicatrice gliale autours de chaque microlésion (AVC) hypo vascularisée, empêchant le déploiement d'une neurogénèse parfaite, d'une réparation totale et en même temps protégeant les neurones sains en période aiguë post AVC. La région lésée se caractérise soit par un kyste rempli de liquide, soit par un tissu cicatriciel qui ne présente pas l'intégralité histologique des régions voisines où le cerveau est intact. Sur ces images d'AVC ischémique en IRM, on voit : A) En séquence de diffusion un hypersignal sur le territoire de l'artère sylvienne temporale droite, mettent en évidence la zone de pénombre ischémique ; B) En T2 flair, la flèche indique la zone vide et hypo vascularisée ; C) En T2 un hypersignal, mettant en évidence le lieu de la lésion et le vide correspondant à la cicatrice gliale ; D) En séquence artérielle TOF (*time-of-flight*) montrant la sténose artérielle. Plus l'atteinte cérébrale est massive, plus la cicatrice gliale sera importante. La neurorééducation dans les atteintes massives, et modérées sera la plus orientée vers une compensation, qui est très fonctionnelle et satisfaisante. Car le plus souvent, chez nos patients entraînés, il n'existe pas de corrélation entre la densité des lésions cicatricielles par rapport aux activités fonctionnelles qui sont les leurs au quotidien. La récupération est meilleure que ne le laissent craindre les lésions observées en imagerie. C'est le phénomène de compensation soit par développement local (phénomène d'assistance périphérique = développement et renforcement des muscles péri lésionnels atteints) de plus d'énergie pour accomplir une tâche qui, à l'origine nécessiterait moins d'énergie, ou par délégation de tâche au niveau central (phénomène de démasquage = les voies saines accomplissent désormais les tâches pour lesquelles elles n'étaient pas en première ligne au départ).

excessive est l'équilibre délicat entre la clairance des tissus endommagé par le système immunitaire et le maintien d'un petit nombre de neurones. Les lésions du tissu cérébral provoquent une réaction inflammatoire locale qui favorise la croissance gliale plutôt que neuronale. Cette croissance gliale isole les tissus intacts environnants des dommages causés par l'inflammation. Les neurones sont alors neutralisés par les cellules gliales, ce qui se manifeste par des signes d'atteintes motrices sévères la première semaine post-AVC. De plus, la perte de soutien trophique aux axones et aux dendrites endommagés - due à l'inaccessibilité des cibles masquées par prolifération gliale -, ainsi que l'action des cytokines inflammatoires (produites par les macrophages et autres cellules immunitaires en réponse aux lésions tissulaires), peuvent inhiber la réactivation de la régénération cellulaire (dendrites et axones) et la formation des synapses [7,13,16]. La cicatrice gliale a donc pour rôle protecteur d'isoler le tissu lésé du tissu sain et d'établir une barrière physique et chimique pour protéger le reste du système nerveux. L'isolement de la lésion a pour conséquence inhibitrice, que la régénération des axones est perturbée. La cicatrice fait barrage y compris aux axones qui souhaitent la traverser. C'est à la fois un obstacle physique, mais aussi un obstacle chimique, parce que la cicatrice émet des substances qui repoussent les axones en croissance. D'autres processus font aussi obstacle à la régénération : l'environnement glial est pauvre en facteurs de croissance, neurotrophines et autres molécules qui induisent la régénération. Mais la principale barrière est clairement la cicatrice gliale [16—19].

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

Activation immunitaire et inflammation à la suite d'un AVC

L'un des processus les plus importants de la dégénérescence neuronale du SNC est peut-être la réponse immunitaire spécifique déclenchée par les cellules gliales avant, pendant et après la formation d'une cicatrice gliale en cas de lésion. Dans certains cas, la réponse immunitaire et inflammatoire est renforcée par d'autres cellules de la lignée monocytaire, en raison d'une atteinte de la barrière hémato-encéphalique qui empêche normalement la plupart des molécules, et des cellules immunitaires de pénétrer dans le cerveau. Les lésions de cette barrière permettent l'invasion des neutrophiles et des monocytes, l'activation de la microglie, ainsi que des astrocytes et finalement le passage des lymphocytes T et B. Cette réponse inflammatoire est déclenchée par la libération de protéines associées aux dommages : contenu des neurones lysés, des enzymes mitochondriales et des intermédiaires de signalisation non protéique tels que les espèces réactives d'oxygène, et les ligands purinergiques. Ces protéines déclenchent une cascade de réponses cellulaires qui provoquent la sécrétion de cytokine pro-inflammatoire, dont les cytokines qui attirent les neutrophiles et d'autres monocytes. Les cytokines qui jouent aussi un rôle dans la maturation des lymphocytes T et B et surtout l'interleukine-1 (IL-1), une cytokine pro-inflammatoire qui module l'expression de plusieurs médiateurs immunitaires qui augmentent l'état inflammatoire. Le résultat final de cette réponse neuro-inflammatoire est une cicatrisation gliale qui encapsule le site de l'inflammation, et forme une barrière protectrice pour le tissu cérébral sain adjacent. Puisque les médiateurs inflammatoires sont la cible de nombreux médicaments, l'état inflammatoire pourrait potentiellement être contrôlé pour minimiser les dommages additionnels et améliorer l'efficacité de la réparation après une lésion cérébrale [7,16—19].

Il est depuis longtemps clair que la réparation du tissu nerveux est autrement plus difficile que la régénération du foie. En outre, il est devenu évident que les déficits comportementaux consécutifs à des traumatismes cérébraux qui s'accompagnent de lésions localisées, demeurent visibles pendant des années et laissent supposer qu'il n'y a guère de réparation du tissu endommagé [7,11,14]. Chez ces patients, la région lésée se caractérise soit par un kyste rempli de liquide, soit par un tissu cicatriciel qui ne présente pas l'aspect histologique des régions voisines où le cerveau est intact. On peut en conclure que les changements adaptatifs des fonctions cérébrales ne reflètent pas un remplacement global ou une réorganisation générale des composantes cellulaires de cerveau lésé. Presque toutes les études actuelles sur la récupération fonctionnelle indiquent clairement que l'amélioration observée chez certains patients à la suite d'une lésion cérébrale est attribuable principalement à la réorganisation des circuits intacts plutôt qu'à la repousse, au remplacement ou à la réparation des neurones endommagés [5,7,8,20—22].

Croissance des axones et neurogénèse après AVC

Une conséquence de la cicatrice gliale est d'empêcher l'axone de croître au-delà de l'endroit lésé (Fig. 2). Jusqu'à présent, les raisons de la formation de cette barrière ne sont pas claires. Outre l'obstacle physique évident qu'ils constituent, les astrocytes de la cicatrice gliale produisent diverses molécules susceptibles d'inhiber la croissance de l'axone. On trouve parmi elles la sémaphorine 3A (qui cause la déformation du cône de croissance et la rétraction des axones), plusieurs éphrines et slits. Les récepteurs de ces diverses molécules font l'objet d'une régulation positive au niveau des cônes de croissance des axones qui approchent de la cicatrice gliale. Il s'ensuit des déformations localisées de l'axone dans le sens de la croissance et les axones se détournent de la cicatrice gliale. Au total, la réaction du tissu cérébral à une lésion focale est dominée par la prolifération et l'hypertrophie des cellule gliales ainsi que par des molécules chimiorépulsives ou inhibitrices de la croissance qui sont dominantes dans la réaction tissulaire aux lésions cérébrales focales [16—19].

La plasticité synaptique est la principale brique de la plasticité cérébrale, elle représente la capacité des synapses à moduler la force de la transmission en fonction des caractéristiques de l'activité de leurs éléments pré- et post-synaptiques. Elle sous-tend la majeure partie des réorganisations neuronales à long-terme mises en jeu dans la plasticité cérébrale. Tout comme le cerveau dans son ensemble, la synapse doit être considérée comme une structure dynamique douée de propriété plastique et pas comme un simple pont chimique. La plasticité synaptique est un phénomène très bien étudié in vitro, mais dont les caractéristiques in vivo restent en partie méconnues. Elle est classiquement divisée en plasticité synaptique à court-terme et à long-terme. La plasticité synaptique à long-terme entraîne un renforcement (potentialisation à long-terme, PLT) ou un affaiblissement (dépression à long-terme, DLT) durable de la connectivité interneuronale (de plus de 30 minutes à plusieurs années) [17,22,23]. C'est un phénomène bien démontré dans le processus de mémorisation et les apprentissages moteurs où il est associé à un renforcement des connections horizontales du cortex moteur primaire (M1). Elle repose sur le postulat de Hebb [24], qui stipule que « *les connexions entre deux neurones sont renforcées lorsqu'ils ont une activité synchrone, et affaiblies dans le cas contraire* ». Sur le plan physiologique, elle implique principalement une modulation de l'activité, puis de l'expression des récepteurs au NMDA (récepteurs principalement postsynaptiques responsables de la phase lente des potentiels excitateurs (PPSE) ; ils sont considérés comme des détecteurs de coïncidence lors des phénomènes de sommation des potentiels post-synaptiques) dépendant des flux calciques dans l'élément post-synaptique. Ceci explique la sensibilité de la plasticité cérébrale aux traitements psychotropes. La connectivité interneuronale n'implique pas uniquement les neurones et

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

la synapse elle-même, le rôle de la glie (principalement des astrocytes, mais aussi des oligodendrocytes) et du milieu intercellulaire dans la régulation de l'excitabilité neurale, de l'activité synaptique et donc de la plasticité synaptique est de plus en plus démontrée [7,9,24—26].

Modifications morphologiques, chimiques et fonctionnelles

Les neurones s'organisent en réseaux complexes qui s'entremêlent donnant des possibilités de circuits nerveux variés. Au cours de l'ontogenèse, il y a initialement une surabondance de synapses ce qui nuit à l'efficacité du système et les synapses « inutiles » devront alors être éliminées [7,17]. La régression d'un diaschisis [27] correspond à la suppression d'influences inhibitrices consécutives à la lésion cérébrale. En effet une lésion cérébrale peut entraîner des effets excitateurs et des effets inhibiteurs qui vont interrompre les fonctions de certaines régions distantes du site lésionnel initial (diaschisis). La récupération de la fonction est alors liée à la restauration d'une activité normale de la région concernée par le diaschisis. Au début, les modifications anatomiques et biochimiques, lorsque le SNC est perturbé de façon accidentelle ou pathologique, concernent la réaction gliale (hypertrophie, régression des prolongements, prolifération), les bourgeonnements homotypique ou hétérotypique, et la néosynaptogenèse. On peut avoir des déséquilibres importants et durables, modifiants, entre autres, la balance entre excitation et inhibition nerveuse qui est à l'origine de l'hyper ou de l'hyposensibilité de l'élément post-synaptique. Les mécanismes conduisant à la restauration fonctionnelle du système témoignent de l'existence d'une plasticité post-traumatique dite « réactionnelle » [5,7,10].

Peu de questions des neurosciences modernes ont soulevé des débats aussi nombreux et aussi confus que la capacité du SNC adulte à produire de nouveau neurones, en cas d'atteintes aiguë ou dégénérative du tissu nerveux. Il n'existait aucune méthode fiable pour déterminer l'étendue de la prolifération cellulaire et de l'activité mitotique dans le cerveau mature jusqu'à l'apparition des techniques permettant de dater la naissance des neurones. D'après Wieloch et Nikolich [28] et Song et al. [29] Ces approches utilisent l'analogue de la thymidine, un nucléotide spécifique de l'ADN. Lorsqu'une cellule se divise en présence de tels analogues, comme la thymidine radioactive marquée (thymidine-tritiée) ou la Bromodexocy-Uridine (BrdU) et, d'autres analogues de l'uracile, l'analogue est intégré dans l'ADN nucléaire. Si la division est une division terminale ou celle d'une cellule souche à division lente, l'ADN nucléaire serra fortement marqué et détectable par autoradiographie (thymidine-tritiée) ou immunohistochimie (BrdU). En effet, la neurogénèse qui se produit dans l'épithélium olfactif périphérique de tous les mammifères est restée le seul exemple incontesté pendant des décennies. De plus, notre expérience clinique, confortée par les études sur les animaux porteurs de lésions cérébrales, principalement des mammifères, ne nous permet pas d'envisager que le cerveau adulte ait la capacité de régénérer des cellules nerveuses fonctionnelles [6,8,11,21,30,31]. Et encore, il est clair que les neurones différenciés qui existent ne se différencient pas et ne se divisent pas. En revanche, il existe dans le cerveau adulte de différentes espèces, y compris l'espèce humaine, des emplacements particuliers où subsistent des cellules souches neurales. Ces cellules souches neurales du système nerveux embryonnaire peuvent produire toutes les catégories de cellules du tissus nerveux, à savoir des neurones, des astrocytes, des oligodendrocytes, ainsi que d'autres cellules souches neurales [21,30,31].

Les neurones cérébraux ont longtemps été considérés comme des cellules incapables de se renouveler. Ce postulat est battu en brèche depuis près de 10 ans avec la découverte chez l'homme sain de capacités de neurogénèse et d'intégration de néoneurones au sein de réseaux fonctionnels [28,29,32—35]. Ces capacités sont particulièrement présentes au niveau de l'hippocampe où elles entrent en jeu dans l'amélioration des capacités de mémorisation. Mais aussi au niveau du bulbe olfactif, du gyrus dentelé et en périphérie des ventricules latéraux [36—39]. La mobilisation et la stimulation d'une différenciation de cellules souches endogènes ou leur apport *in situ* semblent être une approche thérapeutique d'avenir dans les maladies neurodégénératives ou après une lésion cérébrale acquise, mais qui se heurte encore chez l'homme à de nombreuses difficultés. Ces limites font que la neurogénèse reste à l'heure actuelle un moyen secondaire de plasticité cérébrale. À côté de la formation de nouveaux neurones, l'enrichissement des prolongements des neurones existants est l'autre moyen de modifier structurellement un réseau [4,5,28,29,33]. On ne sait pas encore si ces exemples limités de neurogénèse jouent un rôle normal dans le fonctionnement du cerveau adulte post lésion.

Neurogenèse adulte, cellules souches et réparation cérébrale chez l'homme

Chez l'homme bien que la capacité de remplacement des neurones chez un adulte soit limitée, elle a paru utilisable moyennant des conditions appropriées pour réparer un cerveau endommagé. La zone sous-ventriculaire tout entière offre un environnement favorable aux cellules souches neurales. Mais il n'y a, pour l'instant, aucun indice de neurogenèse adulte dans le cerveau humain, *en dehors de l'hippocampe*. La coulée migratoire rostrale n'existe pas chez l'humain, ce qui suggère que la neurogenèse dans la zone sous-ventriculaire (ZSV) antérieure ne produit pas de nouveaux neurones qui migrent vers le bulbe olfactif. De plus, toutes les observations disponibles suggèrent que, dans le cortex cérébral adulte, il n'y a aucune neurogenèse. Cette observation rend hautement improbable la possibilité d'une réparation par des cellules souches de circuits corticaux endommagés par des traumatismes : AVC, hypoxie ou maladies neurodégénératives. Il a été essayé, chez un nombre relativement faible de patients souffrant de la maladie de Parkinson, des thérapies de remplacement cellulaire mais l'efficacité globale de ces traitements s'est révélée limitée. On ne sait pas très bien dans quelle mesure on peut amener des cellules souches humaines complètement indifférenciées à adopter et à conserver les caractéristiques des neurones dopaminergiques de la substance noire (ou de tout

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

autre type de neurone) ainsi qu'un pattern approprié de connexions synaptiques [6,9—11,16].

La plasticité naturelle, induite par le SNC, permet au patient une récupération spontanée dans les trois premiers mois puis régresse pendant les trois mois suivants comme nous le montre l'étude de Copenhague [2,3]. Suivent ensuite des modifications dans des régions cérébrales à distance mais en connexion avec la région lésée pour participer à la réorganisation et à la compensation. Ce concept a été établi par Von Monakow dans les années 1900 [27] : la vicariance est la capacité d'une région cérébrale à assurer la fonction d'une autre. Les démonstrations de ce concept ont été faites plus tard chez le primate (micro stimulations). On constate en effet une réorganisation neurophysiologique répondant aux lésions corticales dans les régions intactes et éloignées : plus la lésion est grande et plus l'impact fonctionnel est considérable, et moins la plasticité sera parfaite. Cette réorganisation est donc dépendante de la taille de la lésion et des modifications plastiques péri lésionnelle. Ces modifications plastiques cérébrales correspondent à des comportements moteurs adaptatifs et donc à la récupération d'une nouvelle fonction motrice non parfaite [40—43]. Le SNC possède des caractéristiques structurelles susceptibles de permettre que les fonctions d'une structure détruite soient prises en charge par les structures intactes [27,44—49]. Évidemment on ne parlera plus de réparation, ni de régénération, mais plutôt de réorganisation et de compensation [4—7,27,48,49]. De plus, lors d'une lésion importante, la « *citatrice gliale* » tels que nous l'avons détaillée plus haut est présente après une lésion importante.

Des systèmes redondants sont souvent observés dans les mécanismes de récupération compensatoire. Ainsi, une même fonction est, soit élaborée, soit reçue, soit transmise à la même cellule cible par des structures anatomiquement distinctes [27]. Il en existe de nombreux exemple. La commande motrice corticale pour certains groupes musculaires, est transmise à la fois par le système pyramidal croisé et par le système pyramidal direct. L'équilibre est pris en charge à la fois par les organes vestibulaires, la vision périphérique et la proprioception. Le sens de la position des articulations est assuré par les récepteurs articulaires et par les récepteurs musculaires. À l'état normal, l'un des systèmes jouerait un rôle dominant, exclusif et en cas de destruction ou de lésion, les autres prendraient sa place, démasquant ainsi des potentiels latents à l'état normal. La structuration du SNC en voies redondantes et en systèmes multi-convergeant permet également d'envisager la réorganisation fonctionnelle post lésionnelle : en cas de lésion du système pyramidal croisé, le système pyramidal direct peut prendre le relais. Dans les systèmes multi-convergeant comme par exemple les interneurones propriospinaux, qui transmettent en partie la commande du mouvement volontaire aux motoneurones médullaires, la destruction d'une afférence peut être compensée par les autres [6,7,27,41,43,47—50].

Quels que soient les mécanismes en jeu dans la réorganisation neuronale, il parait évident, et la clinique quotidienne avec les patients ayant fait un AVC le confirme, que la sollicitation constante et systématique par le réentraînement intensif, par répétitions sur des tâches précises, est capitale pour ouvrir des voies inhibées, reconstruire un circuit interrompu, excité les synapses, stabiliser les nouveaux circuits, de définir et mobiliser un nouvel ensemble neuronal après une lésion cérébrale [4,5,27,50,51] (Fig. 3).

La récupération même partielle des fonctionnalités du système nerveux central après lésion a toujours intrigué les neurophysiologistes et les neurobiologistes. En effet, chez l'homme comme chez tous les mammifères, les cellules nerveuses ne sont plus susceptibles de duplication, ce qui implique que les cellules nerveuses détruites par lésion ne sont pas remplacées par le développement de nouvelles cellules comme cela se produit au niveau d'autres organes. Les travaux Wall et al. [52,53] ont mis en évidence, au niveau des troncs nerveux périphériques, qu'un axone sectionné dégénérait puis pouvait ensuite se régénérer sous certaines conditions. Mais, toutes les expériences effectuées pour mettre en évidence une repousse axonale au niveau des axones du SNC se sont soldés par des échecs [54—56].

La spécialisation des aires corticales déjà mise en évidences chez les singes en 1901 par Sherrington [57], et étudiée chez l'homme à partir de 1950, en particulier par Penfield et Boldrey [58], n'a fait que rendre plus complexe l'interprétation des récupérations post lésionnelles, car cette spécialisation des aires corticales réduisait les possibilités de suppléance d'une aire détruite par une aire intacte. L'ensemble de ces données a conduit certains auteurs comme Von Monakow [27], ou Brown-Séquard [59], à considérer que les récupérations observées après lésion du SNC étaient essentiellement dues à la dissipation progressive d'influences inhibitrices, induites par la lésion et non des remaniements post lésionnels du tissu cérébral intact [4,7,8,27]. L'existence des phénomènes inhibiteurs liés au traumatisme est indéniable, et même irréfutable : on observe des facteurs métaboliques, œdèmes, perturbation de la vascularisation locale, etc. et leur dissipation progressive contribue par elle-même à la récupération en l'absence de tout remaniement du système nerveux intact. Mais les processus permettant la récupération fonctionnelle après lésion du SNC ne se limitent très vraisemblablement pas uniquement à la dissipation de ces phénomènes d'inhibitions [27,45,50,60—62]. En effet, depuis une vingtaine d'années, des expériences effectuées chez l'animal et l'homme utilisant tout à la fois des techniques histologique (immunofluorescence) et des techniques neurophysiologiques, ont permis de mettre en évidence d'une part, que l'organisation fine du SNC permettrait une réorganisation fonctionnelle en utilisant les possibilités de vicariance des structures intacts (voies redondantes, systèmes multiconvergeants) et d'autre part, qu'il existait des phénomènes de repousse axonale, de bourgeonnement collatéral après lésion au niveau du SNC. Si des repousses de neurones ont été observées chez les vertébrés inférieurs ou même dans le système nerveux périphérique de mammifères, aucune repousse de neurone significative n'a été observée dans le SNC chez les mammifères, du moins jusqu'à ce jour.

Il est bien connu chez l'homme que la récupération de la commande motrice après lésion corticale ou capsulaire est de meilleure qualité au niveau des muscles proximaux, qu'au niveau des muscles distaux. Chez le singe, la section pyramidale bulbaire entraîne une perte définitive des mouvements fins et précis des doigts mais est compatible avec la récupération de la marche ou de l'atteinte

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

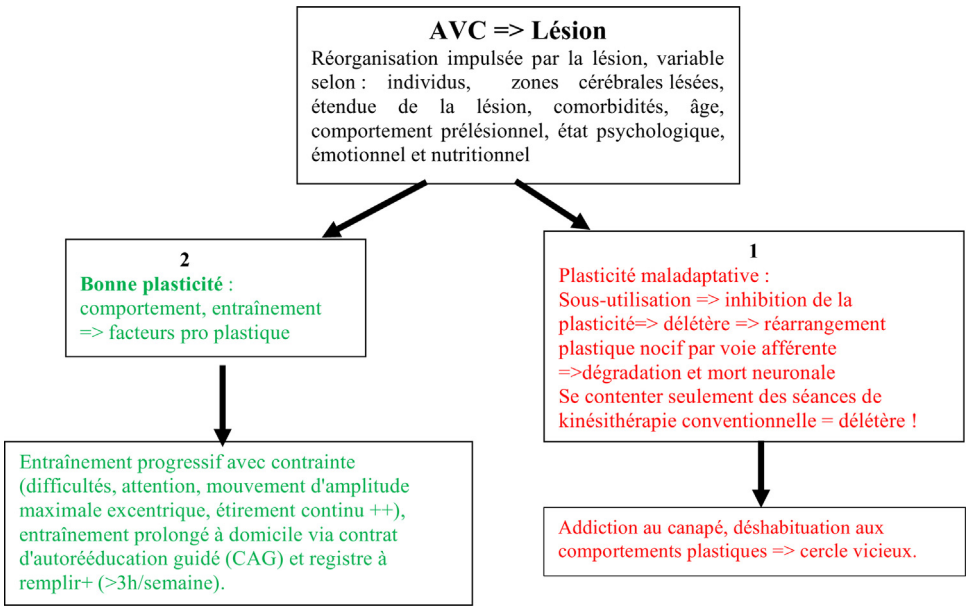


Figure 3. Histoire naturelle et physio-développementale vers un chemin de plasticité voulu ou auto-imposé post-AVC. Après l'AVC, deux portes s'ouvrent généralement à nos patients, la première en rouge (1) est celle qui a longtemps été entretenue, tant par les patients que par certains personnels de santé. Après la lésion, dans un contexte de parésie et non de plégie, certains patients s'y réconfortent et s'auto imposent involontairement une sous/hypo-utilisation et une surutilisation du bras sain, bien qu'ils soient récompensés par l'accroissement des cartes corticales du coté sain, mais en retour, oublient, qu'ils sont en train d'aggraver la maladie neurologique, tant en périphérique (muscle et articulation du membre lésé), qu'en central (par la réduction de la représentation corticale des muscles non/sous utilisés), entraînant une augmentation du déséquilibre inter hémisphérique ; et plus tard, une parésie spastique déformante, on parle de plasticité maladaptative. La deuxième porte en vert (2), est celle qui est conseillée, prise en conscience, lorsqu'on souffre d'une parésie, « une diminution quantitative de la capacité de recruter volontairement et de manière synchrone les unités motrices » et non d'une paralysie. Ainsi, l'utilisation constante dans un entraînement persistant ferra agrandir les cartes corticales et favorisera une balance inter hémisphérique pour une plasticité cérébrale réussie.

des objets. Les études histologiques ont montré que si les motoneurones des régions médianes et de la moelle reçoivent non seulement des afférences en provenance de l'hémisphère controlatéral, mais également des afférences provenant de l'hémisphère ipsilatéral par la voie pyramidale directe, les motoneurones des groupes les plus latéraux, ceux qui sont responsable de l'activation des muscles de la main et des doigts, ne reçoivent quant à eux leurs afférences supraspinales que de l'hémisphère controlatéral. La récupération de la commande au niveau des muscles proximaux pourrait donc, au moins en partie s'expliquer par le caractère « *redondant* » de leur système de commande corticale, en particulier par leur présentation bi-hémisphérique. Il s'agit là chez l'homme d'un premier exemple de démasquage d'un système latent : normalement le système pyramidal direct ne contribuerait pas, ou peu à la commande motrice, puisque la stimulation magnétique ipsilatérale transcrânienne est inefficace [29,49,51,63,64,15,65].

Lorsque l'hémisphère controlatéral est lésé, la stimulation corticale ipsilatérale devient efficace, le faisceau pyramidal direct prendrait en charge la commande motrice essentiellement effectuée antérieurement par le cortex controlatéral. L'activité neuronale interne ou déclenchée par l'environnement/entraînement, a une influence sur les connexions synaptiques. L'activité/l'entraînement d'une personne crée de nouvelles connexions. Il y a stabilisation des connexions existantes qui fonctionnent et dépression de celles non ou peu utilisées. Cela entraîne une plasticité neuronale permettant une adaptation à l'environnement (apprentissage de conduite par exemple). Cette plasticité a une influence sur son phénotype. On peut parler de plasticité structurale (la structure nerveuse est modifiée) et de plasticité fonctionnelle (le fonctionnement et les fonctions disponibles sont modifiés) [27,50,51,54,66,67]. Deux composantes distinctes sont impliquées au cours de la récupération d'un déficit après une lésion cérébrale : la récupération vraie et la compensation. La récupération vraie implique l'existence de capacités neuronales de vicariance (capacité à assumer la fonction d'autres neurones devenus déficients), la compensation consiste à exécuter différemment une fonction pour parvenir au même résultat fonctionnel. Si on prend l'exemple d'un déficit moteur, la récupération vraie est le résultat de l'implication de régions cérébrales non lésées capables d'être recrutées pour générer des commandes des mêmes muscles que ceux utilisés avant la lésion cérébrale. Il peut s'agir de régions cérébrales adjacentes à celles de la lésion, ou d'autres ipsilatérales et/ou controlatérales. Cela nécessite l'existence de capacités de vicariance des aires corticales motrices (c'est-à-dire que les neurones dévolus au contrôle de l'épaule puissent se dédifférencier et assurer le contrôle de la main) et qu'il existe des connexions préexistantes permettant cette réorganisation. La compensation repose aussi sur l'utilisation de muscles alternatifs pour accomplir

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

le mouvement, en échange d'une dépense élevée d'énergie [4,27—29,45,47,48].

Ce que l'on observe en rééducation

Notre pratique clinique nous montre que la rééducation permet de stimuler et guider cette plasticité si la prise en charge est engagée rapidement avec des techniques spécifiques (Tableau 1). Cependant, la question du bon moment pour débuter la rééducation active n'est toujours pas résolue. La tendance actuelle est de débuter très précocement la kinésithérapie dès le lendemain de l'AVC, toutefois le contenu même de cette rééducation précoce reste à définir. Dans notre activité quotidienne, en phase aiguë (J1), nous nous appuyons sur un consensus professionnel qui reconnaît l'importance d'un travail de prévention des complications qui peuvent apparaître précocement : complication orthopédique par rétraction musculaire sur une spasticité précoce, encombrement bronchique par troubles de la déglutition et hypoventilation liés au décubitus et à l'atteinte neurologique, thrombose veineuses profondes et constipation notamment. De ce fait, une rééducation par mobilisation passive des membres, et active sur le plan respiratoire est clairement nécessaire dès les premiers instants [50,65,66]. Celle-ci est bien tolérée et le bénéfice est également d'ordre psychologique. Dès J10, s'il n'existe pas de contre-indication (à l'instar de la verticalisation et autres...), nous initions le travail actif de manière évolutive en fonction du patient, de l'âge et de l'observation clinique du jour. L'intensité de la rééducation est nécessaire pour pouvoir guider au mieux la plasticité, exciter les synapses, et voire recréer les cartes corticales. L'intensité comprend deux paramètres : « *durée et difficulté* ». La durée quotidienne ou hebdomadaire doit être suffisamment longue pour permettre d'observer des résultats significatifs, tant fonctionnellement que sur l'imagerie médicale. Par exemple, nos patients effectuent dès J21, en plus des séances d'autorééducation à domicile, 4 à 5 heures de rééducation par semaine avec nous, et notre travail est ciblé sur les muscles antagonistes (étirement actif et évolutif en dynamique associés au mouvement maximum excentrique sans assistance, jusqu'à la fatigue du/ou des groupes musculaires entraînés). Outre la durée d'exercice, la difficulté intrinsèque de ceux-ci est également nécessaire. Nous observons de réels progrès en clinique lorsque nous exigeons un peu plus que les capacités du patient à l'instant donné. Un exemple de difficulté pour un patient ayant fait un AVC varie en fonction de son niveau de lésion : l'atteinte par contraction excentrique de la main vers la poignée de la porte, puis l'interrupteur, et en fonction du niveau et de l'évolution, le mouvement maximal du patient peut être sollicité si les deux précédentes cibles sont atteintes. Ou encore, une étiquette collée au mur que le patient doit atteindre en utilisant 80 à 100 % de ses forces par contraction excentrique maximale (si l'atteinte neurologique n'est pas massive et s'il a des possibilités d'extension du membre, aussi minimes soient-elles).

Mais l'excès de difficultés est évidemment délétère avant J21, donc nous ajustons en fonction de la clinique du jour, le juste milieu entre défi nécessaire, équilibre et risque de surdosage. Certains travaux expérimentaux chez l'animal montrent que l'excès d'exercice physique précoce après un AVC est délétère pour la zone de pénombre ischémique, et pourrait accentuer les lésions cérébrales en entraînant notamment un phénomène de vol vasculaire [4,27—29,50]. L'exercice physique est donc nécessaire, mais s'il est intense trop tôt (le glutamate c'est bien, mais l'excès de stimulation glutamatergique c'est délétère) il devient alors excitotoxique.

Les progrès fonctionnels ne sont réellement acquis que par un travail, un entraînement spécifique de chaque action à récupérer, marcher, gravir les escaliers. Nous observons aussi que les gains obtenus dans une tâche ne sont que peu bénéfiques pour la réalisation d'une autre tâche. Ainsi, les composantes de la rééducation après un AVC sont aujourd'hui : intensité dosée dans la durée et dans la difficulté, variété des tâches et répétition par l'apprentissage. Ceci passe par un programme de rééducation qui doit être personnalisé, en fonction des objectifs afin de stimuler la plasticité et la guider. Autre constat observé chez les patients dont l'imagerie montre une amputation de certaines zones corticales ne permettant pas normalement d'effectuer certaines tâches précises : après un entraînement précis, à effectuer les tâches déficientes, les patients parviennent à accomplir les mouvements dédiés à cette zone perdue. Ce qui confirme le phénomène de compensation péri-lésionnel induit par le réentraînement, et non pas une récupération au niveau de la lésion, puisque généralement ces patients sont déjà à plus d'un an post AVC. La plasticité induite par le comportement (entraînement continuel) dure toute la vie et peut évoluer à tout âge (et même des années après la lésion cérébrale) en fonction de la motivation, de la fréquence et du niveau d'effort fournis à chaque séance d'entraînement ou de rééducation (Fig. 4).

De ce fait, une autorééducation doit être initiée avant le retour du patient à domicile, afin de permettre non seulement une occupation qui a un effet psychologique non négligeable, mais aussi d'accroître les périodes d'efforts pour maximiser soit la plasticité, soit la compensation. Les autres facteurs de récupération sont les caractéristiques lésionnelles : de manière générale, l'étendue (plus une lésion cérébrale est étendue, moins grande est la récupération fonctionnelle), la localisation (les lésions corticales, unilatérales et focales ont un meilleur pronostic de récupération que les lésions sous-corticales, bilatérales, et multiples) la nature de la lésion, ainsi que l'état du parenchyme cérébral de l'hémisphère lésé et de l'hémisphère sain influencent la récupération. Pour la récupération motrice après AVC, on peut également citer l'intégrité du faisceau pyramidal, évaluée en IRM de diffusion avec tractographie, le degré de récupération d'une motricité distale volontaire, et l'obtention à un stade précoce d'une réponse positive à la stimulation magnétique transcrânienne du cortex moteur [68—72].

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

Tableau 1 Vignettes de neurorééducation pour améliorer la fonction motrice et guider la plasticité.

Objectifs	Moyens/techniques
Dès j1 si pas de contre-indication : Rétractions ; Raccourcissements et la naissance des mauvaises habitudes. Education thérapeutique Prise en charge tôt = bon effet psychologique pour le patient qui se sent accompagné Si héminégligence visuospatiale, contribuer à la prise de conscience en vous mettant du coté négligé pour toute communication ou toute activité	Mobilisation passive de décubitus, Mise des articulations en position longue des muscles extenseurs de l'épaule, coudes, poignet et doigts) et des muscles fléchisseurs (hanches, genoux et fléchisseurs plantaires). Conseils éducatifs Exercices d'éveil sensitif
Dès j7 si pas de contre-indication : Améliorer la commande motrice ; début du levé de diaschisis (période de fin ou baisse de l'inflammation (interleukine-1 (IL-1)), intervention des cytokines pro-inflammatoire). Début de la réorganisation et la plasticité post lésionnelle. En cas de douleur d'épaule ou syndrome douloureux régional complexe de type I = protéger le membre et l'articulation douloureuse par un raccourcissement (sous une écharpe) momentané et non permanent pour éviter les rétractions. NB : Période de stimulation très importante	Exercice passif et actif introductif avec initiation au renforcement, analytique et global de la motricité : Préhension, Équilibre Marche
Dès j21 : Stimulation ++ de la plasticité et accompagner la réorganisation : Réduire le retentissement et les troubles sensitifs Eviter l'installation de la spasticité. NB : à ce stade la spasticité est très sévère et les rétractions musculo tendineuses restent à craindre (initiation au contrat d'autorééducation, car les séances de kinésithérapie conventionnelle ne seront plus suffisantes)	Progressivement améliorer la force si la commandes est suffisamment analytique Exercices d'éveil sensitif et de discrimination Exercice de contrôle articulaire des membres et du tronc Contrôle de l'équilibre et amélioration des paramètres cinématique par la marche à vitesses rapides répétées. Renforcement segmentaire sur quadriceps, ischio-jambiers et fléchisseurs plantaires Etirement segmentaire sur muscles adducteur de l'épaule, coude, poignet et doigts Augmentation du temps et de la difficulté des entraînements
j90 : La plasticité induite par la lésion commence à s'amoindrir. Il faut : Améliorer l'autonomie quelle que soit la récupération (si celle-ci est insuffisante) Améliorer la commande motrice, continuer à stimuler la plasticité cérébrale Restaurer le mieux possible la commande déficitaire	Penser déjà à développer les compensations fonctionnelles Possibilité de recours éventuelle aux appareillages et aides techniques Entraînement intensif de la marche et de l'équilibre Apprendre les techniques de compensation de préhension par les membres supérieurs sains Réentraînement à l'effort intense+++
NB : ces techniques ne doivent pas être figées, mais modulables, en fonction de l'âge ; la motivation, la gravité de l'atteinte, et surtout le retentissement et l'état clinique du jour de l'entraînement. À la question qui revient fréquemment, tant par les patients que par leurs familles : « quand finira la rééducation? jusqu'à quand durera-t-elle? » Nous répondons que la rééducation est à vie tout comme le sport est important pour le sujet sain, la rééducation l'est doublement pour les patients hémiparétiques. La neurogénèse et la réparation étant imparfaites c'est donc le phénomène de compensation qui doit être développé pendant toute la vie	

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

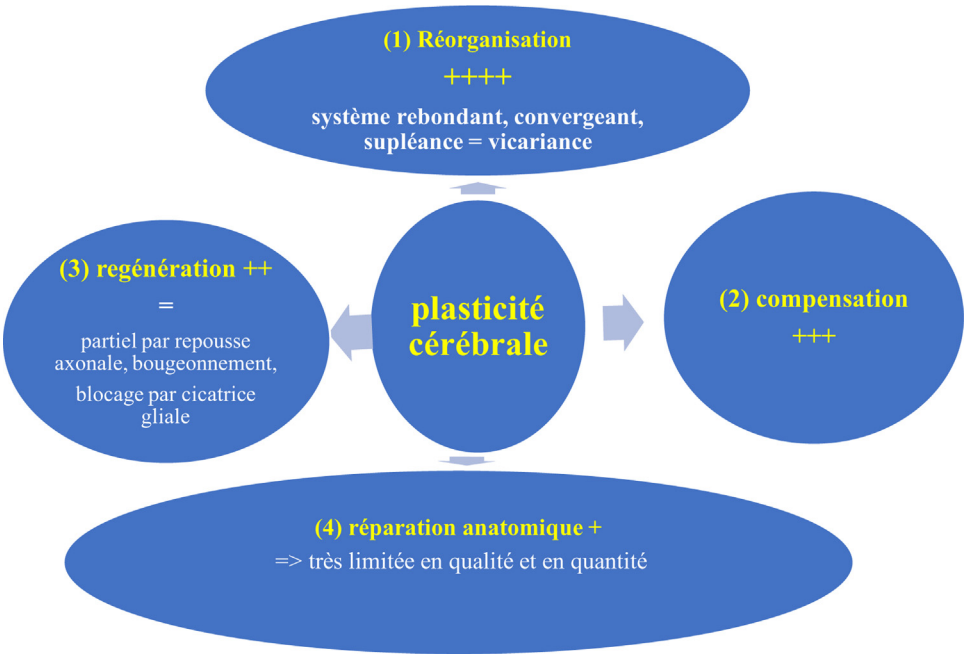


Figure 4. Présentation des arrangements cérébraux (post lésion) connus à ce jour par ordre de fréquence (de ++++ à +) et de réalisation. La neurorééducation (en quantités et en spécificités de techniques) trouve sa place autour de ces quatre pôles afin de favoriser le maximum de récupération.

Conclusion

La capacité de régénération dans le SNC se heurte à au moins quatre barrières. La première est la mort des neurones qui résulte souvent des conséquences d'une lésion locale du tissu cérébral ; la deuxième est l'inhibition qu'exercent plusieurs catégories de cellules, particulièrement les cellules gliales, et qui empêche la croissance de l'axone ; la troisième est due aux cellules souches neurales (cellules capable de donner toutes les catégories et populations cellulaires du tissu nerveux et qui, bien que présentent dans le cerveau adulte, ont, pour la plupart, des capacités limitées de division, de migration et de différentiation) ; la quatrième opposition à cette régénération est la réponse immunitaire dans le système nerveux, médiée par la microglie, les astrocytes et les oligodendrocytes, qui libèrent des cytokines qui bloquent elles aussi la régénération complète. Néanmoins, chez certaines espèces de vertébrés, ces obstacles sont contournés par des mécanismes spécifiques, non universel à tous. Les travaux menés pour comprendre ces exceptions sont à la base des recherches sur de possibles thérapies de réparation du cerveau après un traumatisme, une hypoxie, une ischémie, un AVC ou lors des pathologies dégénératives. Il en ressort que beaucoup d'organes ont d'importantes capacités de réparations ou de régénérations. Les cellules épithéliales de l'épiderme et de la parois intestinale s'éliminent et sont remplacées en permanence, de même que les hématies. Les fractures osseuses se consolident et les plaies guérissent. Des transplantations chirurgicales ont montré que le foie adulte a des capacités de régénération que l'on ne soupçonnait pas. Le cerveau par contre, et spécialement le cerveau des mammifères, reste réfractaire à ce jour à toute réparation dite « *complète* ».

Dans l'ensemble, s'il y a bien de l'espoir qu'une meilleure connaissance des processus de remplacement continus des neurones dans le cerveau adulte puisse déboucher sur une réparation des lésions cérébrales, le succès est encore loin d'être assuré à ce jour. La question-clé dans tout cela est peut-être de savoir pourquoi la réparation nerveuse périphérique est largement efficace chez les mammifères alors que la réparation centrale échoue. Une hypothèse raisonnable est que le SNC est plus orienté sur la stabilité des connexions pour s'assurer que les comportements acquis sont maintenus. Comme l'apprentissage par l'expérience joue un rôle périphérique limité, la réparation à la périphérie est plus importante [8,12,13].

Remerciements

Remerciements aux différentes institutions qui nous ont accompagnées dans cette quette, tant clinique que fondamentale :

- Laboratoire de biologie moléculaire et cellulaire (faculté des sciences) et le service de MPR, Hôpital Rémond Poincaré, Garches ; Equipe de l'université de Versailles (faculté de médecine) Simone Veil, Paris 13.
- Laboratoire d'analyse et restauration du mouvement, la fédération neurolocomotrice, toute l'équipe des cliniciens, chercheurs et enseignant (e)s du service de rééducation neurolocomotrice et ostéoarticulaire de Paris 12, et des hôpitaux universitaires Albert Chenevier & Henri Mondor.
- Laboratoire de recherche des neurosciences de la faculté des sciences de la santé et de psychologie de BIRCHAM INTERNATIONAL UNIVERSITY, Madrid, Espagne.

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

- Le laboratoire de l'école doctorale Cerveau, cognition, comportement (3 C), de la Sorbonne université, Paris 6, anciennement Pierre et Marie Curie.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

[1] HAS. Accident vasculaire cérébral. Pertinence des parcours de rééducation/réadaptation après la phase initiale de l'AVC; 2019. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2972905/fr/ [Consulté le 24 octobre 2020].
[2] Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: Outcome the Copenhagen Stroke Study. Arch Phys Med Rehabil 1995;76(5):399—405.
[3] Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: Time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. Arch Phys Med Rehabil 1995;76(5):406—12.
[4] Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, et al. The plastic human brain cortex. Annu Rev Neurosc 2005;28:377—401.
[5] Frogger J, Laffont I, Dupeyron A, et al. La plasticité cérébrale: acquisition en médecine physique et de réadaptation. Montpellier: Sauramps Médical; 2017.
[6] Alvarez-Buylla A, Lim DA. For the long run: maintaining germinal niches in the adult brain. Neuron 2004;41(136):269—93.
[7] Johnson OE, Zoubos AB, Soucacos PN, et al. Regeneration and repair of peripheral nerves. Injury 2005;36S:S24—9.
[8] Lois C, Garcia-Verdugo JM, Alvarez-Buylla A. Chain migration of neuronal percusors. Science 1996;271:978—81.
[9] Ottenson DC, Hitchcook PF. Stem cells in teleost retina: Persistent neurogenesis and injury induced regeneration. Vision Res 2003;4:927—36.
[10] Goldman SA. Adult neurogenesis: From canaries to the clinic. J Neurobiol 1998;36:267—86.
[11] Gage FH. Mammalian neural stem cells. Science 2000;287:1433—88.
[12] Deshmukh M, Jonhson Jr EM. Programmed cell death in neurons: Focus on the pathway of nerve growth factors deprivation-induces death of sympathetic neurones. Mol pharmacol 1997;51:897—906.
[13] Zheng B. Lack of enchased spinal regeneration in Nogo-deficient mice. J Neuron 2003;38:213—24.
[14] Silver J, Miller JH. Regeneration beyond the glial scar. Nature Rev Neurosc 2004;5:146—56.
[15] Terenghi G. Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors. J Anat 1999;194:1—14.
[16] Fields RD, Stevens-Gramm B. New insights into neuron-glia communication. Science 2002;298:556—62.
[17] Haydon PG. Glia: listening and talking to the synapse. Nat Rev Neurosci 2001;2:185—93.
[18] Tomlinson L, Letton CV, Colognato H. Behavioral experience as drivers of oligodendrocyte lineage dynamics and myelin plasticity. Neuropharmacology 2016;110:548—62.
[19] David S, Aguayo AJ. Axonal elongation into peripheral nervous system ''bridges'' after central nervous system injury in adult rats. Sciences 1981;214:931—3.
[20] Byrne JH. Synapses. Plastic plasticity. Nature 1997;389:791—2.
[21] Case L, Thessier-Lavigne CM. Regeneration of the adults central nervous. Curr Boil 2005;15:749—53.
[22] Altman J. Autoradiographic and histological studies of postnatal neurogenesis. IV. Celle proliferation and migration in the anterior forebrain, with special reference to persisting neurogenesis in the olfactory bulb. J Comp Neurol 1969;136:269—93.
[23] Easter Jr SS, Stuermer CA. An evaluation of the hypothesis of shifting terminal in goldfish nervous optic tectum. J Neurosci 1984;4:1052—63.
[24] Hebb DO. The organization of behavior. 99th edition New-York: John Willey & Sons Inc; 1949.
[25] Abraham WC, Logan B, Greenwood JM, et al. Induction and experience-dependent consolidation of stable long-term potentiation lasting months in the hippocamps. J Neurosci 2002;22:9626—34.
[26] Eriscson PS. Neurogenesis in the adult human hippocampus. Natur Med 1998;4:1313—7.
[27] Von Monakov C. Die Lokalisation im Grosshim und der abbau der funktion durch Kortikale herde. Wiesbaden: Verlag Berman; 1914.
[28] Wieloch J, Nikolich K. Mechanisls of neural plasticity following brain injury. Curr Opin Neurobiol 2006;16:258—64.
[29] Song YJA, Panzer RM, Wyatt, et al. Formation and plasticity of neuromuscular synaptic connections. Int Anestesiol Clin 2006;44:145—78.
[30] Goldman SA, Nottebohn F. Neural production, migration and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain. Proc Natl Acad Sci 1983;80:2390—4.
[31] Altman J, Das GD. Postnatal neurogenesis in the guinea-pig. Nature 1967;214:1098—101.
[32] Breedlove SM, Rosenzwieg MR, Watson NV. Psychobiologie : de la biologie des neurones aux neurosciences comportementales, cognitives et cliniques. Silhouet, Belgique, 2018-2019.
[33] Bregman JS. Recovery from spinal cord injury mediated by antibodies to neuritis growth inhibitors. Nature 1995;378:498—501.
[34] Hughes JR. Post-tetanic potentiation. Physiol Rev 1958;58:91—113.
[35] Gonzalves JT, Schafer ST, Gage FH. Adult neurogenesis in the hippocampus: From stem cells to behavior. Cell 2016;167:897—914.
[36] Lepousez G, Nissant A, Lledo PM. Adult neurogenesis and the future of the rejuvenating brain circuits. Neuron 2015;86:387—401.
[37] Maguire EA, Woollett K, Spiers HJ. London taxi drivers and box drivers: a structural MRI and neuropsychological analysis. Hippocampus 2006;16:1091—101.
[38] Jessberger S. Stem cell-mediated regeneration of the adults' brain. Tranfus Med Hemotherapy 2016;43:321—6.
[39] Graziadei GA, Graziadei PP. Neurogenesis and neurones degenerations and reconstruction of the olfactory sensory neurone after axotomy. J Neurocytol 1979;8:197—213.
[40] Rossini PM, Calauti C, Pauri F, et al. Post-stroke plastic reorganisation in the adult brain. Lancet Neurol 2003;2:493—502.
[41] Desmurget M, Bonnetblanc F, Duffau H. Contrasting acute and slow-growing lesions: a new door to brain plasticity. Brain 2007;130(Pt 4):898—914.
[42] Luskin MB. Restricted proliferation and migration of postnatally generated neurons derived from the forebrain subventricular zone. Neuron 1993;11:173—89.
[43] Marshall LM, Sanes JR, McMahan UJ. Reinnervation of original synaptic sites on muscle fiber basement membrane after disruption of the muscle cells. Proc Natl Acad Sci 1977;74:3073—7.
[44] Nguyen QT, Sanes JR, Lichtman JW. Pre-existing pathways promote precise projection patterns. Nature Neurosci 2002;5:861—7.
[45] Bach-y-Rita P. Central nervous system lesion: Sprouting and unmasking in rehabilitation. Arch Phys Med Rehab 1981;62:413—7.
[46] Katzman R, Björklund A. Evidence for regenerative axon sprouting of central catecholamine neurons in the rat mesencephalon following electrolytic lesions. Brain Res 1971;25:579—96.

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

[47] Bach-y-Rita P, Collins CC, Saunders FA, et al. Vision substitution by tactile image projection. Nature 1969;221(5184):963—4.
[48] Bach-y-Rita P, Kaczmarek KA, Tyler ME, et al. Form perception with a 49-point electrotactile stimulus array on the tongue: a technical note. J Rehabil Res Dev 1998;35(4):427—30.
[49] Benecke R, Meyer BU. Reorganisation of descending motor pathway in patient after hemispherectomy and severe hemispheric lesions demonstrated by magnetic brain stimulation. Exp Brain Res 1991;83:419—26.
[50] Taub E, Uswatte G, Elbert T. New treatments in neurorehabilitation founded on basic research. Nat Rev Neurosci 2002;3(3):228—36.
[51] Burke D, Gracies J-M, Mazevet D, et al. Descending facilitation of proprio spinal-like neurones during voluntary contraction in man. In: Jami L, Pierrot-Deseilligny E, Zytnicki D, editors. Muscle afferents and spinal control of movement. Oxford: Pergamon Press; 1992. p. 367—71.
[52] Wall PD, Egger MD. Formation of new connections in the adult brain after partial deafferentation. Nature 1971;232:542—5.
[53] Wall PD, Wepman R. The physiology anatomy of long ranging afferent fibers within the spinal cord. J Physiol 1976;255:321—34.
[54] Sanai N. Unique astrocyte ribbon in adult human brain contain neural stem cells but lacks chain migration. Nature 2004;427:740—4.
[55] Skene JH, Willard M. Axonally transported proteins associated with axon growth in rabbit central and peripheral nervous system. J Cell Bio 1981;89:96—103.
[56] Suhonen JO, Peterson DA, Ray J, et al. Differentiation of adult hippocampus-derived progenitors into olfactory neurons in vivo. Nature 1996;383:624—7.
[57] Sherrington CS. The integrative action of the nervous system. New Haven: Yale University Press; 1906.
[58] Penfield W, Boldrey E. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain 1937;60:389—443.
[59] Brown-Séquard E. Recherche expérimentale sur la transmission croisée des impressions dans la moelle épinière. Paris: Masson; 1855.
[60] Kandel ER, Klein M, Castellucci VF, et al. Some principles emerging from the study of short- and long-term memory. Neurosci Res 1986;3(6):498—520.
[61] Dirnagl U, Simon RP, Hallenbeck JM. Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection. Trends Neurosci 2003;26(5):248—54.
[62] Thiebaut de Schotten M, Tomaiuolo F, Aiello M, et al. Damage to white matter pathways in subacute and chronic spatial neglect: a group study and 2 single-case studies with complete virtual ''in vivo'' tractography dissection. Cereb Cortex 2014;24(3):691—706.
[63] Weiller C, Ramsay SC, Wise RJ, et al. Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. Ann Neurol 1993;33(2):181—9.
[64] Berlucchi G. Brain plasticity and cognitive neurorehabilitation. Neuropsychol Rehabil 2011;21(5):560—78.
[65] Bernhardt J, Dewey H, Thrift A, et al. A very early rehabilitation trial for stroke (Avert): phase II safety and feasibility. Stroke 2008;39:390—6.
[66] Quin TJ, Paolucci S, Sunnerhagen KS, et al. Evidence based stroke rehabilitation: an expanded guidance document from the European stroke organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. J Rehabil Med 2009;41:99—111.
[67] Humm JL, Kozlowski DA, James DC, et al. Use-dependent exacerbation of brain damage occurs during post lesion vulnerable period. Brain Rest 1998;783:286—92.
[68] Stinear CM, Fleming MK, Barber PA, et al. Lateralization of motor imagery following stroke. Clin Neurophysiol 2007;118(8):1794—801.
[69] Werring DJ, Bullmore ET, Toosy AT, et al. Recovery from optic neuritis is associated with a change in the distribution of cerebral response to visual stimulation: A functional magnetic resonance imaging study. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2000;68(4):441—9.
[70] Chollet F, Di Pierro V, Wise RJ, et al. The functional anatomy of recovery after stroke in human Brain: a study with positron emission tomography. Ann Neurol 1991;29:63—71.
[71] Remy P, Zilbovicius M, Leroy-Willig A, et al. Movement and task-related activations of motor cortical areas: A positron emission tomographic study. Ann Neurol 1994;36(1):19—26.
[72] Steinmestz H, Seitz RJ. Functional anatomy of language processing: Neuroimaging and the problem of individual variability. Neuropsychologia 1991;29:1149—61.

Pour citer cet article : Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : régénération ? réparation ? réorganisation ? ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol psychiatr gériatr (2020), https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002

NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie xxx (xxxx) xxx—xxx

Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

DONNÉES FONDAMENTALES

Plasticité musculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante : physiopathologie de la sous-utilisation et réversibilité par le réentrainement intensif

Muscle plasticity and physical therapy in deforming spastic paresis: Physiopathology of underuse and reversibility by intensive retraining

I. Npochinto Moumeni [a,b,c,d,e,*], Y. Njankouo Mapoure [f], J.M. Gracies [b], E. Moyse [g], M. Temgoua [d], J.P. Moulangou [h], N.A.-N. Moumeni [i]

[a] *Laboratoire handicap neuromusculaire, physiopathologies, biothérapie et pharmacologie appliquée, U1179 (END-ICAP), INSERM, université de Versailles, hôpitaux niversitaire Raymond-Poincaré, Garches, France*
[b] *Laboratoire analyse et restauration du Mouvement, service de rééducation neuro-locomotrice et ostéoarticulaires, hôpitaux universitaires Henri-Mondor, EA 7377 BIOTN, université Paris-Est Créteil, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France*
[c] *Faculté de Médecine Sorbonne-Université, Centre Hospitalo-Universitaire Pitié-Salpêtrière, Paris, France*
[d] *Institut des neurosciences appliquées et de rééducation fonctionnelle (INAREF) Yaoundé (Cameroun) Messamendongo-Odza*
[e] *Faculté des sciences de la santé et de psychologie de Bircham International University, Madrid, Espagne*
[f] *Faculté de médecine de de science pharmaceutique de l'université de Douala, Hôpital Général de Douala, Cameroun*
[g] *UMR-85 INRAE, Physiologie de la Reproduction et des Comportements, Centre INRAE Val-de-Loire et Université de Tours, Nouzilly, France*

* Auteur correspondant. Laboratoire analyse et restauration du mouvement, service de rééducation neuro locomotrice et ostéoarticulaires, hôpitaux universitaires Henri-Mondor, EA 7377 BIOTN, université Paris-Est Créteil, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France.
Adresse e-mail : moumeniibrahim@yahoo.fr (I. Npochinto Moumeni).

https://doi.org/10.1016/j.npg.2021.03.003
1627-4830/© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Pour citer cet article : I. Npochinto Moumeni, Y. Njankouo Mapoure, J.M. Gracies et al., Plasticité musculaire et traitement physique dans la parésie spastique déformante : physiopathologie de la sous-utilisation et réversibilité par le réentrainement intensif, Neurol psychiatr gériatr, https://doi.org/10.1016/j.npg.2021.03.003

[h] *Centre hospitalier sud Francilien, Paris, France*
[i] *Centre médical de rhumatologie et de kinésithérapie Saint Israël, Douala, Cameroun*

MOTS CLÉS
Accident vasculaire cérébral ;
Parésie spastique déformante ;
Neurorééducation intensive ;
Thérapie par contrainte induire ;
Contrat d'auto-rééducation guidé

Résumé Un des problèmes majeurs des patients ayant fait un accident vasculaire cérébral (AVC) est la déformation corporelle. Ces patients acceptent plus facilement d'avoir une motricité et une fonctionnalité diminuées que d'avoir un corps déformé. Ils ne consultent pas en raison de la spasticité mais ils viennent se plaindre de raideur, déformations, limitations des capacités fonctionnelles, inconfort, et/ou douleur. L'objectif principal de la réadaptation après un AVC est de restaurer l'indépendance des patients dans leurs activités de vie quotidienne. S'il est vrai que les AVC laissent un contexte de vulnérabilité motrice de type parésie, il n'en est pas moins vrai que la sous-utilisation aggrave cet état et initie une autre pathologie locale sous-jacente, la myopathie spastique, qui apparaît dès les premiers jours post-AVC, et centrale, la dégénérescence neuronale, par une réorganisation des circuits afférents (plasticité mal adaptative) qui augmente la déficience motrice primaire. Ce mécanisme entraîne la parésie spastique déformante qui est réversible à partir du moment où l'on commence à utiliser activement le côté lésé. Les traitements par les exercices ou les thérapies physiques sont plus efficaces que les traitements pharmacologiques lorsqu'il s'agit de la récupération motrice, du maintien ou des adaptations des capacités fonctionnelles des personnes en générale, et des cérébrolésés en particulier. C'est pourquoi il est nécessaire, à côté des traitements pharmacologiques, de proposer une quantité plus importante de traitements physiques focaux des muscles cibles (les antagonistes) par des techniques d'étirement agressif, prolongé, activo-dynamique et des mouvements alternatifs d'amplitude maximale, tant en cabinet avec le patient, qu'à domicile (via un contrat d'auto-rééducation guidée et un registre) afin de non seulement briser le cercle néfaste de la sous-utilisation acquise après un AVC, mais aussi de vaincre ces déformations corporelles inesthétiques qui créent parfois du désespoir dans la vie sociale et professionnelle de ces patients.
© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS
Stroke;
Spastic paresis;
Intensive neurorehabilitation;
Constraint-induced therapy;
Guided self-rehabilitation contract

Summary One of the biggest problems for our stroke patients is the deformity of their body. The patient more easily accepts having reduced motor skills and functionality than having a deformed body. They do not often consult for reasons of spasticity, they come to complain of stiffness, deformities, limitations in functional abilities, discomfort, and/or pain. The main goal of stroke rehabilitation is to restore patients' independence in their activities of daily living (ADL), and, alongside, their health-related quality of life (HR-QoL). While it is true that strokes leave a context of motor vulnerability of the paresis type, it is nevertheless true that underutilization aggravates this state, and initiates another underlying local pathology, spastic myopathy, which appears as early as the first days after a stroke ; it also initiates neural degeneration via a reorganisation of the related circuits (mis-adaptive plasticity) which increases the primary motor impairment. This mechanism leads to deforming spastic paresis, which is reversible as soon as the impaired side is reactivated. Exercise or physiotherapy treatments are more effective than pharmacological treatments when it comes to motor recovery, maintenance or adaptation of people's functional abilities in general, particularly in case of brain damage. It is thus important, alongside pharmacological treatments, to offer focal physical treatment targeting the appropriate muscles (the antagonists) using techniques of aggressive, prolonged stretching, also entailing alternative movements of maximum amplitude, both in consultation with the patient and at home (via a guided self-education contract and register) in order not only to break the vicious cycle of underuse acquired after a stroke, but also to overcome the bodily distortions that sometimes create despair in the subject's social and professional life.
© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Notions de parésie spastique déformante, de sous-utilisation et de réentraînement intensif

Introduction

Environ 25,7 millions de personnes dans le monde font un accident vasculaire cérébral (AVC) chaque année, avec environ 2/3 de survivants et 6,5 millions de décès liés à l'AVC ou à ses complications (entre les 1ers jours et la 1è année post-AVC), faisant de l'AVC la deuxième cause de décès et l'une des principales causes de handicap acquis chez l'adulte. Le déficit le plus fréquent est l'hémiparésie [1—3]. Au sujet de la récupération globale, de nombreuses études cliniques ont souligné depuis longtemps, de remarquables capacités de récupération des patients victimes d'AVC [4,5]. Ces études ont permis de bien objectiver l'amélioration des déficiences motrices, ainsi que la chronologie au cours des six premiers mois suivant l'AVC. La parésie spastique apparaît plus tard par le phénomène de sous/hypo-utilisation avec plusieurs gênes fonctionnelles et psychologiques (Tableau 1), comportant une parésie de l'agoniste et une hyperactivité de l'antagoniste. Cependant, une seconde affection d'ordre musculaire, la myopathie spastique [6,7], apparaît rapidement, souvent même dès les premiers jours après la période dite flasque. La sous-utilisation en position courte de certains muscles dans le contexte d'une parésie des muscles opposés, s'accompagne d'une perte de leur tension longitudinale. Cette perte de tension est la première étape d'une série de transformations structurelles, biomécaniques, puis physiologiques des muscles sous-utilisés, incluant entre autres une perte de leur extensibilité, de leur longueur et une augmentation du collagène non extensible. Aux stades subaigus, puis chroniques du syndrome, les affections neurologiques et musculaires coexistent ensemble et semblent même s'entretenir mutuellement [6,8,9]. Meige [10] en 1905, parlait déjà de l'amnésie fonctionnelle motrice. L'oubli psychologique de ces patients AVC fait que non seulement ils oublient d'employer leur main lésée, mais ils développent une hyperutilisation de la main saine, majorant ainsi le déséquilibre hémisphérique post-lésion [11]. Cette approche est l'élément initial de base de la technique de la thérapie par contrainte induite (TCI) de Taub [12,13].

Tardieu et al. [14] et Tabary et al. [15], en 1972, parlaient déjà de l'influence de l'immobilisation sur la pathologie neurologique juste après quelques heures dans le modèle animal. Ces auteurs ont observé une contracture myotatique, caractérisée par un changement de la tension passive, sur les courbes d'allongements transversaux des muscles. Ces changements sont associés à une diminution considérable du nombre de sarcomères, et un spasme tétanique observé à l'EMG (électromyographie) sur les soléaires. Ces phénomènes avaient aussi été observés auparavant [16,17]. Tous ces auteurs décrivent une augmentation du taux collagénique et du tissu conjonctif, responsables de l'atrophie et de la raideur, avec une diminution de 37 % de taux fractionné de synthèse protéique (le 14e jour de l'immobilisation) et de 30 % de la perte de la masse musculaire. Un épaississement myofacial avait été aussi observé, ainsi qu'une augmentation de la proportion de la graisse inter et intramusculaire. Avec une augmentation du contenu en ARNm (Acide RiboNucléique messager) pour

Tableau 1 Gêne fonctionnelle et design moteur socio comportemental induit par la spasticité.

Membre superieur	Membre inferieur
Difficultés de nursing	Manoeuvre de triple flexion
Douleurs spontanées ou provoquées	Désadaptation posturale et perte d'équilibre à la moindre surprise
Rétraction ostéotendineuse	Modification de schéma de la marche
Difficulté d'accès à la paume de la main et/ou au plis du coude	Centre de pesanteur et de pression axiale modifié
Macération et lésion cutanée	Varus équin gênant à la phase du simple et double appui
Difficulté d'habillage	Griffe d'orteil douloureuse, précisément de l'hallus
Perturbation de l'activité de préhension	Clonus et loge gênant à la marche
Action délétère sur l'équilibre et la marche	Adduction de cuisse perturbant l'accès au périnée
Clonus du membre supérieur au moindre effort	Attitude en triple retrait
Désocialisation et affection psycho exclusive	Déshabituation à l'effort de la marche
Démotivation aux tâches bimanuelles ou devant inclure juste le bras lésé	Dystonie de l'hallus en extension
Restriction de certaines activités de la vie	Survenue d'escarre
Perte de son emploi	Diminution de la motricité et hyper extension du membre lésé (triple extension)
Perte de son élégance physique (membre déformé)	Perte de sa marche et élégance de sa motricité

La désocialisation (gêne et exclusion sociale) et la demande d'adaptation à ce nouveau modèle de corps imposé nécessitent aussi l'intervention du psychologue et une bonne assistance (soutien) familiale et amicale. Car l'acceptation de ce trouble corporel est parfois très difficile à accepter.

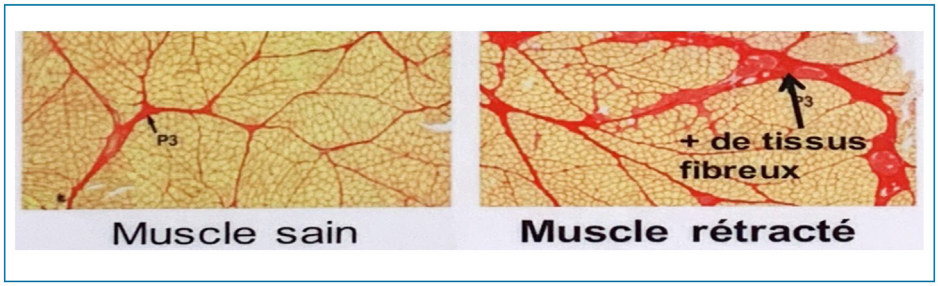


Figure 1. Muscle sain et muscle rétracté ou spastique car sous-utilisé. On constate la dégradation de la microstructure et des composantes biologiques, Ubiquitin-proteasome et une augmentation du taux collagène extrasarcomérique, transformant ainsi les caractéristiques des fibres I en fibres II, tout en transformant le tissu musculaire endommagé en tissu graisseux, non extensible qui va créer l'hyperactivité. Le clinicien dans son examen quotidien, ne verra lui qu'un muscle raccourci, hyper actif, fatigable, un muscle rigidifié, et un clonus au moindre effort, et parfois même un mouvement inversé induit par la co-contraction lors de l'effort du patient à faire un mouvement.

des composants du système Ubiquitin-proteasome, associée à une baisse de 15% de force musculaire déjà à la deuxième heure d'immobilisation, et une résistance à un étirement passif à partir de la 18ème heure d'immobilisation [14—17].

Aux vues de la micro et neuro biologie [11], la maladie musculaire créée par l'immobilisation est ultraprécoce : avec tout d'abord une dominante métabolique, qui devient mécanique, puis suit alors un phénomène de réorganisation dite « plasticité mal adaptative » qui modifie aussi la neurophysiologie. Il est ainsi observé l'impact négatif de l'immobilisation en position courte en laboratoire neurobiologique sur le modèle animal, qui donne naissance à la diminution de la tension musculaire (unloading ; décharge), qui est le premier mécanisme de la contracture musculaire, puis une accumulation de graisse, un stress oxydatif et une accumulation du tissu conjonctif et un épaississement des membranes (Fig. 1 et 2).

Tous ce désordre neurophysiologique entraîne une atrophie et une raideur musculaire avec une réponse exagérée à l'étirement et une augmentation des réponses spinales (réaction à un afférent donné). Le muscle étant moins extensible, les forces d'un étirement donné sont transmises sans être amorties aux fuseaux neuro-musculaires (FNM) qui répondent de façon appropriée : envoi d'un message augmenté à la moelle épinière (ME) qui répond de façon appropriée, ce qui est même la conséquence et l'identité de la spasticité (Fig. 2). Une des causes de la spasticité est la réponse excessive à la stimulation du FNM par un muscle moins extensible et plus élastique. Ce phénomène de raideurs, d'atrophie, de perte de sarcomères, et de force musculaire (myopathie spastique déformante) est réversible à partir du moment où l'on lève l'immobilisation et commence à utiliser activement le membre sous utilisé/immobilisé [9,11,13—17]. Mais le fait de ne pas utiliser la voie cortico-spinale chez ces patients crée d'autres problèmes : le faisceau cortico-spinal permet une gradation du mouvement. Les autres faisceaux (rubrospinal, vestibulospinal, tectospinal, etc.) très utilisés par certaines espèces animales (amphibiens, batraciens, oiseaux) donnent des mouvements complets de type « tout ou rien ». Par contre, le sujet humain parétique se repose beaucoup sur le faisceau vestibulospinal pour produire le mouvement qui est sensible à la position puisqu'elle a une influence sur l'activité du vestibule et sur la force de contraction qui est supérieure en position assise. Mais ces faisceaux ont très peu de capacité de mise au repos. La capacité de repos du sujet sain non entraîné n'est pas totale (environ 2 % d'activité, bien qu'étant en « repos »). Chez le sujet parétique, la capacité de repos est inexistante. Leurs faisceaux du tronc cérébral ont en effet une activité ionique transmembranaire permanente (continue au travers des contractions/co-contractions, et de l'hyperactivité de l'antagoniste qui pèse de tout son poids sur l'agoniste et le met en position fléchie avec déformation) et dystonique. Le muscle dystonique est contracté en permanence, ce qui entraîne donc sa rétraction (et sa dégradation locale microbiologique avec la myopathie spastique), et si l'on stimule trop ce muscle spastique sans faire d'étirements compensatoires, il raccourcit davantage [6—9] (c'est pourquoi l'étirement doit absolument précéder le renforcement chez les hémiparétiques). Le deuxième problème de ces patients parétiques est celui décrit depuis longtemps par Sherrington (1898) et Babinski (1912) [18,19] : c'est la rétraction qui augmente l'hyperactivité musculaire (et non l'hyperactivité qui augmenterait la rétraction) entraînant elle-même la rétraction de l'agoniste qui a trop de difficultés face à la tension de l'antagoniste, avec déséquilibre intermusculaire (Fig. 3). Ces travaux ont conduit à la démonstration que la spasticité était associée à une hyperexcitabilité en réponse à l'étirement lié à la perte des influences inhibitrices de la voie descendante (supraspinale). Cet article se propose de décrire la physiopathologie de la parésie spastique, puis celle de la sous-utilisation et son influence sur la lésion neurologique (AVC), puis l'effet de la thérapie induite par la contrainte, les valeurs cliniques de l'intensité, et enfin les techniques de neurorééducations avancées, employées dans notre service de neurorestauration du mouvement.

Physiopathologie

La spasticité est un désordre moteur caractérisé par une augmentation vitesse-dépendante du réflexe tonique d'étirement, et par une augmentation des réflexes ostéotendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement dans le cadre d'un syndrome pyramidal [17,18] (Fig. 1). La spasticité est un symptôme fréquemment retrouvé chez les patients victimes de lésions du système nerveux central (AVC). Elle peut être utile dans une compensation de la perte de force motrice durant la marche, la course ou la posture, mais peut également devenir

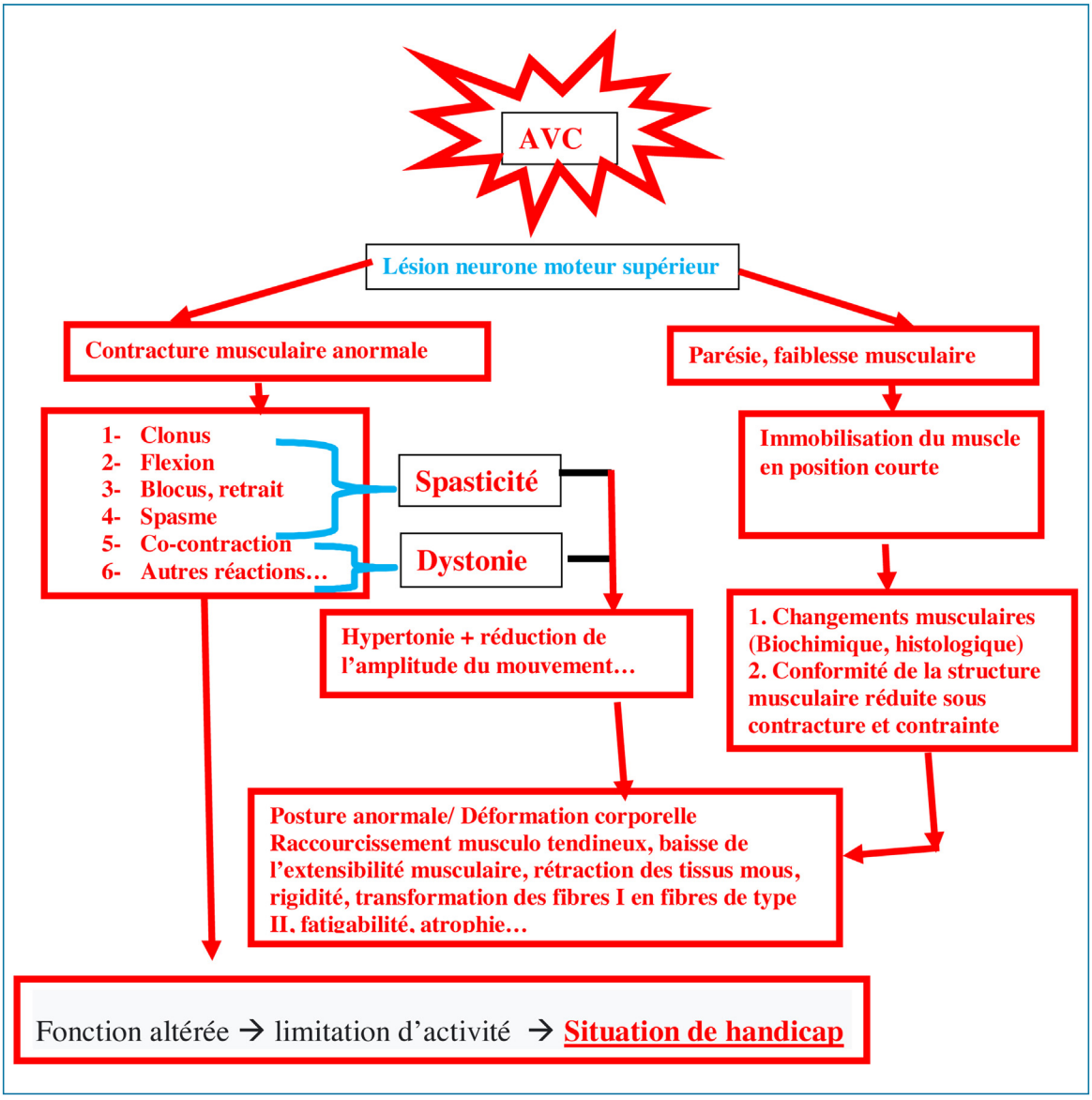


Figure 2. Neurophysiologie de la parésie spastique déformante, de la lésion (AVC) au handicap.

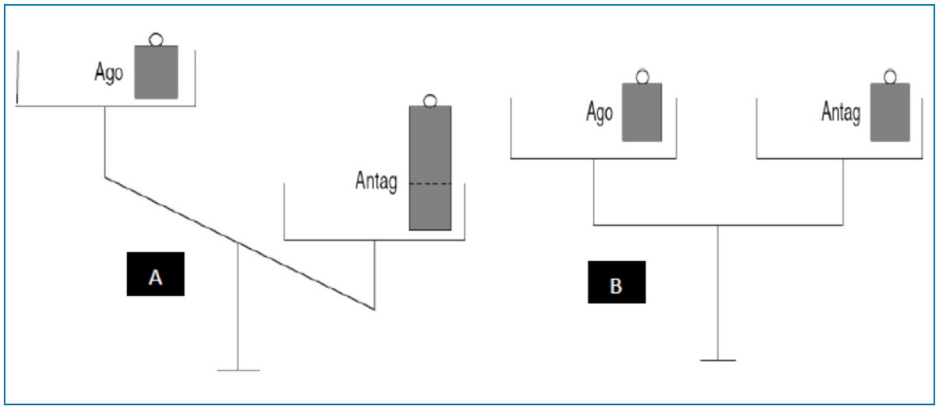


Figure 3. Déséquilibre intermusculaire. A : rétraction de l'Ago (agoniste) et tension de l'Antag (antagoniste), l'antagoniste est le véritable problème chez les hémiparétiques; B : équilibre souhaité entre A et B.

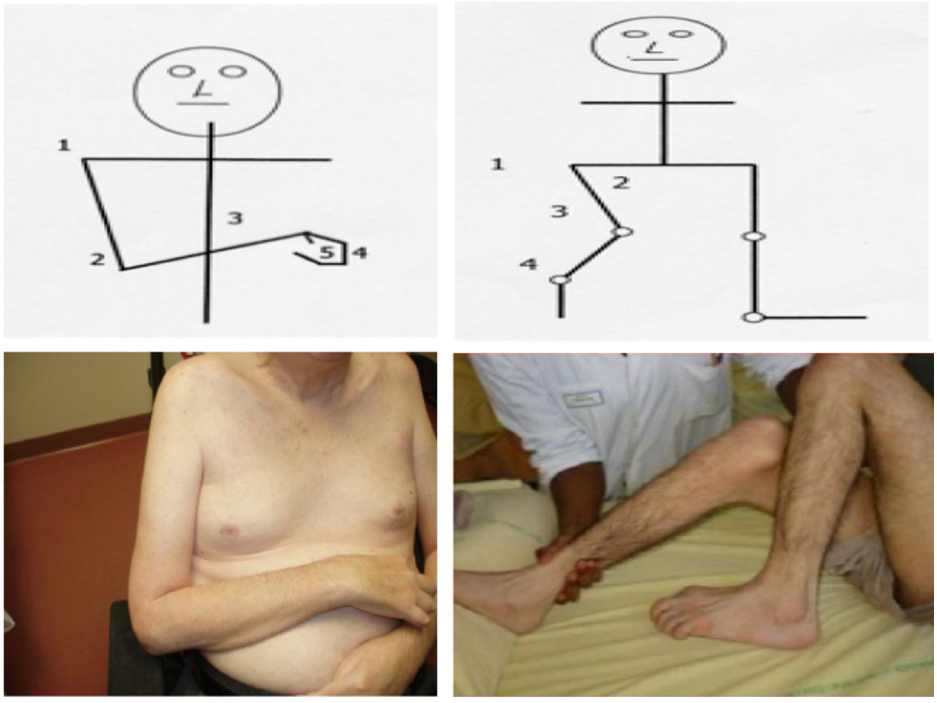


Figure 4. Schéma et photographies représentant le type de rétractions observées au membre supérieur (à gauche) et au membre inférieur (à droite) chez le patient hémiparétique spastique.

nocive avec des pertes fonctionnelles irréductibles et des contractures (Tableau 1, Fig. 4). En général les patients ne consultent pas en raison de la spasticité mais ils viennent se plaindre de la raideur et des déformations (Tableau 1, Fig. 3), des limitations des capacités fonctionnelles, de l'inconfort ou de la douleur. Le clinicien doit essayer de comprendre ce que les patients entendent par le terme « rigidité (spasticité) ». Dans toute discussion sur la gestion de la spasticité, une terminologie commune est importante pour reconnaître les deux composants principaux de la raideur musculaire. Le premier est un raccourcissement dynamique des muscles qui est causé par la spasticité et le second est un raccourcissement fixe des muscles qui est décrit comme une contracture.

Le syndrome de la parésie spastique est d'abord un problème de l'antagoniste, c'est avant tout lui qui limite le mouvement. Tardieu et al. [14] ont été les premiers à décrire ce principe de la réponse exagérée des muscles à leurs propres étirements qui dépend de la vitesse de l'étirement [15,20,21]. C'est un double syndrome, une sorte de double affection. Ces deux maladies affectent deux organes : le muscle et le système nerveux. Le désordre musculaire se traduit par une rétraction des tissus mous (« myopathie spastique » décrite par de Gracies [7,8] : « la myopathie spastique et la rétraction des tissus mous avoisinants, et les différentes formes d'hyperactivité musculaire telles que la spasticité et la co-contraction spastique »), avec une diminution de la longueur, associée à une diminution de l'extensibilité observée sur le plan clinique. Mais le muscle produit également moins de force. Le désordre neurologique précède le désordre musculaire de quelques minutes/heures [14—17]. Il se caractérise par une parésie (agoniste) et une hyperactivité musculaire (antagoniste). La parésie n'est pas le phénomène le plus important du syndrome, mais la co-contraction en est un véritable problème, surtout lors de l'implémentation du mouvement volontaire [6—9,11]. La parésie spastique suit la perturbation chronique de l'exécution centrale de la commande volontaire. La fonction motrice chez les patients atteints de parésie spastique est soumise au fil du temps à un trépied fondamental, dont les deux derniers points sont évitables :

- la lésion neuronale elle-même, qui provoque la parésie, c'est- à-dire la réduction du recrutement volontaire d'unités motrices ;
- l'immobilisation, la sous-utilisation [10] relative de la partie du corps parétique, généralement imposée inconsciemment par l'environnement de soins (personnel de santé) actuel et le patient lui-même, qui provoque un raccourcissement adaptatif des muscles laissés dans une position raccourcie et une contracture articulaire [11] ;
- la désuétude chronique de la partie du corps parétique, qui est généralement auto-imposée chez la plupart des patients [9,11]. La désuétude chronique provoque des arrangements plastiques dans les centres supérieurs qui réduisent encore la capacité de recruter volontairement des unités motrices, c'est-à-dire qui aggravent à nouveau la parésie de base qui est « l'influence de l'immobilisation sur la pathologie neurologique de Tardieu » [14,15].

Dans les stades subaigus et chroniques de la parésie spastique, la suractivité musculaire (spastique) sensible à l'étirement apparaît comme un troisième mécanisme fondamental de déficience motrice, avec la parésie et la contracture des tissus mous. On observe que la contracture musculaire est l'un des facteurs qui causent une réactivité excessive à l'étirement, ce qui aggrave à son tour la contracture. La réactivité excessive à l'étirement entrave également le recrutement volontaire des neurones moteurs,

un concept appelé parésie extensible. Aucun de ces trois mécanismes de déficience (parésies, contracture et suractivité spastique) n'est réparti symétriquement entre les agonistes et les antagonistes. Ce qui génère un déséquilibre de couple autour des articulations et des déformations des membres. Conduisant ainsi à un déséquilibre nocif et progressif, mais qui peut être réversible par la démobilisation ou l'utilisation active [6—9,11,14,15].

Comprendre la physiopathologie de la non/sous-utilisation

D'après Meige [10], et son concept d'amnésie motrice, décrivant ce désordre moteur comme étant « distinct de la paralysie lésionnelle, secondaire à l'absence d'activité, liée à un phénomène de perte de mémoire fonctionnelle, qui peut être réversible. Et que la rééducation motrice devrait comporter des exercices répétés et prolongés de la fonction perdue » [10,11], l'atteinte laissée par l'AVC induit une certaine vulnérabilité (parésie) qui génère un phénomène de non-utilisation apprise qui empêche ou limite l'expression de la récupération motrice, compromettant ainsi les possibilités de récupération. Les lésions neurologiques importantes entraînent une dépression (diaschisis : dépression neuronale périlésionnelle et ipsilésionnelle) [22,23] importante dans la fonction motrice et/ou perceptuelle. Pendant cette période, le sujet ne peut pas utiliser parfaitement le côté lésé. Les tentatives d'utiliser le membre affecté conduisent généralement à la douleur ou à une sur-demande élevée d'énergie, ou encore purement à l'échec. Ces conséquences douloureuses, difficiles et puissantes entraînent petit-à-petit la suppression, ou la sous-utilisation du membre parétique.

Le sujet est tenté raisonnablement d'utiliser seulement le membre supérieur sain (ignorant le membre lésé du fait des échecs multiples). Il est donc récompensé négativement dans ce modèle de comportement, qui est auto-induit et renforcé par la parésie elle-même, qui n'est pas une véritable « paralysie », mais plus plutôt une diminution quantitative de la capacité de recruter volontairement et de manière synchrone les unités motrices [11]. En outre, après l'AVC, et probablement après la déafférentation, il y a une contraction marquée dans la taille de la représentation corticale du membre lésé qui est en corrélation avec le mouvement de ce membre atteint. Ceci n'est parfois pas satisfaisant pour le patient à l'échelle d'évaluation des activités de la vie quotidienne (AVQ). Ces processus interagissent pour produire une spirale descendante mal adaptative qui se traduit par « une non-utilisation apprise » du membre supérieur lésé, qui devient au fil du temps normale, mais aussi permanente. D'après cette théorie [10], la désafférentation conduit à une adaptation néfaste pour le membre supérieur lésé. Des circuits neuronaux corticaux et sous-corticaux avec un véritable cercle anormal, mal adaptatif. Le patient fait des tentatives infructueuses qui entraînent un renforcement négatif, lui-même à l'origine d'une répression comportementale et d'un masquage des capacités résiduelles qui sont à l'origine du phénomène de non ou sous-utilisation.

En parallèle, la diminution de la réalisation de mouvement entraîne une diminution des représentations corticales du mouvement qui va rendre encore plus difficile la réalisation des mouvements auto-entretenant ainsi le phénomène de non/sous-utilisation [10,11]. Ce phénomène est réversible dès la démobilisation et le réentraînement. S'il est vrai que l'AVC laisse un terrain de vulnérabilité motrice (parésie) d'une part, il est aussi vrai que la sous-utilisation, si elle n'est pas brisée de sitôt, favorisera une dégénérescence neuronale par une réorganisation des circuits afférents (« plasticité mal adaptative ») [11] et augmentera la déficience et toute la cascade microneurobiologique [11,13—17].

Une étude sur l'animal dans notre laboratoire d'analyse du mouvement du CHU Henri Mondor [24] a montré que l'AVC crée une maladie musculaire par lui-même. C'est plus grave d'immobiliser ou de sous-utiliser un muscle sur le plan histologique, biomécanique, neurologique et presque pareil sur plan comportemental, puisque le même comportement de sous-utiliser ou refuser d'utiliser le membre lésé a été observé. Ce qui est en accord avec la notion d'amnésie motrice [10]. Au regard de cette étude, l'immobilisation en position courte est à proscrire, la sous-utilisation est à éviter. Par contre l'immobilisation en position longue a un avantage considérable et est recommandée chez les patients ayant fait un AVC dès la phase aiguë avant même la verticalisation [11,24].

Thérapie par la contrainte induite (TCI) ou *Constraint Induced Movement Therapy* (CIMT)

Les principes de la TCI sont connus depuis longtemps. Tower [23] travaillant sur les singes (bien avant Taub et Wolf [12,13]) après section du faisceau pyramidal, avait remarqué que ces animaux se servaient de moins en moins de leurs membres supérieurs déficitaires. Aussi a-t-elle soupçonné l'existence d'une « non utilisation acquise » aggravant le déficit secondaire à la lésion. Elle disait : « l'initiative du mouvement est alors déléguée au côté sain, mais si le côté sain est contraint, le côté lésé avec une stimulation suffisamment importante, pourra être amené à agir ». Le port d'un système de contention bloquant l'utilisation du membre supérieur sain pendant quelques semaines entraînait immédiatement une utilisation beaucoup plus importante du membre déficitaire, et à plus long terme, cette amélioration fonctionnelle persistait clairement. Il faut reconnaitre que ces observations sont restées dans l'oubli jusqu'aux travaux de Taub et Wolf [12,13]. Dans l'hémiparésie spastique induite par l'AVC, au stade chronique, la fonction active du membre supérieur est particulièrement altérée, la proportion de patients recouvrant une main fonctionnelle n'étant que de 25 %. Ces limitations importantes restreignent les activités de la vie quotidienne des patients à de multiples niveaux, notamment social et professionnel, et pour cette raison, la TCI implique plus le membre supérieur. D'après certains auteurs, la porosité de la récupération du membre supérieur (MS) peut être liée au coefficient de faiblesse et de fatigabilité qui se trouve être plus élevé au MS qu'au MI. En outre, le coefficient de raccourcissement est plus élevé au MI qu'au MS, comme si la commande neurologique était de moins bonne qualité au MS qu'au MI [6—9].

Les premiers travaux sur la TCI ont concerné un nombre trop faible de patients, avec une méthodologie insuffisante (essais non randomisés, absence de contrôle en aveugle...)

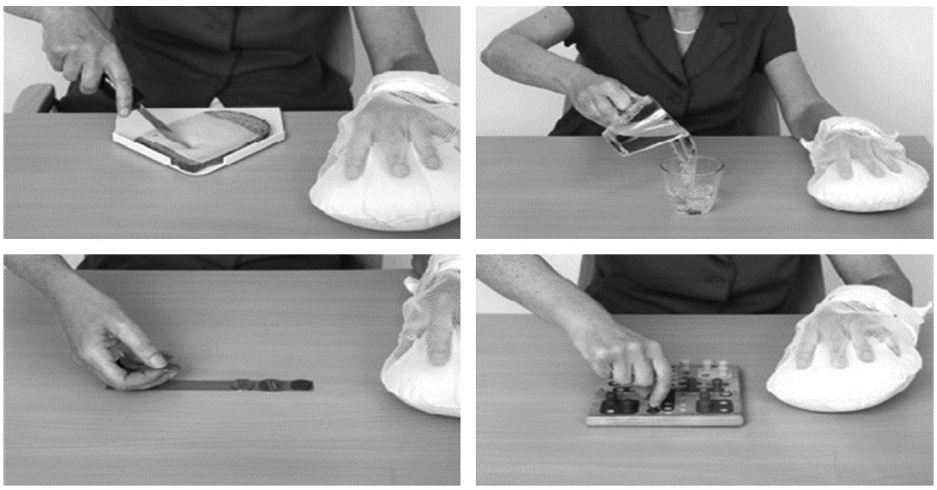


Figure 5. Exemple de thérapie par contrainte induite (immobilisation du membre sain).

pour permettre de conclure formellement (à l'époque) sur l'efficacité de cette technique dans l'amélioration de la récupération après AVC. Avant 1950, aucune étude n'avait été publiée sur la TCI. En 1968, Knapp et Taub [13,14] reprennent le concept. Ils ont démontré initialement chez le primate [13,14], puis chez l'homme [25], l'influence de la non-utilisation ou sous-utilisation dans les troubles moteurs d'origine neurologique. La non-utilisation induite par la parésie génère un phénomène de non-utilisation apprise qui empêche ou limite l'expression de la récupération motrice, compromettant ainsi les possibilités de récupération. Cette technique (TCI) était utilisée par certaines équipes [12,13,25,26] avec des variantes concernant la durée de port de la contrainte et de l'exercice associé. En 2006, la même équipe que celle qui a mise en évidence ce phénomène, a enfin démontré de façon non contestable, par une étude randomisée en simple aveugle avec suffisamment de patients, son intérêt dans l'utilisation du membre supérieur parétique dans les activités de la vie quotidienne (AVQ) avec maintien de l'effet à 24 mois [27]. Cependant, l'application à large échelle de cette technique est difficilement envisageable telle quelle, essentiellement du fait de la nécessité de pratiquer 6 heures de rééducation quotidienne en association au port de la contrainte.

Le principe général de la sous-utilisation apprise est qu'une certaine part du déficit d'utilisation du membre supérieur ne résulte pas des dommages directs sur des voies motrices, mais d'un phénomène comportemental compensatoire plurifactoriel, favorisant une sous-utilisation, voire une non utilisation du MS déficitaire.

Ce phénomène compensatoire s'explique par trois facteurs essentiels, à savoir : une plus grande difficulté à utiliser le MS déficitaire qu'à apprendre à se servir différemment du membre sain, des douleurs mécaniques du MS déficitaire gênant son utilisation et des troubles sensitifs (troubles proprioceptifs et superficiels) et sensoriels (négligence spatiale unilatérale). La TCI consiste à forcer l'utilisation du MS déficitaire, en immobilisant le MS sain, tout en entraînant de façon intensive le MS déficitaire. Cette technique a été le mieux évaluée, et son objectif est d'inverser l'apprentissage de la non/sous-utilisation, et de faciliter la réorganisation corticale dépendante de l'utilisation. Ces influences sont aussi perceptibles dans l'hémisphère lésé par un accroissement des cartes corticales dédiées au membre (lésé) contraint à son utilisation accrue qui conduit à un élargissement, dépendant de la quantité de l'utilisation de la représentation corticale de membre lésé, ce qui réduit l'effort dans son utilisation et fournit une base neuronale pour la rétention à long terme des gains réalisés en laboratoire ou en clinique tout en essayant de rééquilibrer la balance interhémisphérique du SNC [11].

Parmi les différents protocoles de TCI développés, celui proposé par Taub et al. en 2006 [12—14,25—27], étant le seul ayant montré son intérêt dans une étude de qualité méthodologique suffisante [27], est considéré comme le *gold standard* de l'époque. Des méthodes alternatives ont également été étudiées [28—31]. Dans le protocole de référence de TCI, les patients doivent porter la contrainte durant 90 % des heures de marche, entre le moment où ils se réveillent le matin et le moment où ils se couchent le soir. La contrainte est installée après la prise du petit déjeuner et la toilette, et est retirée pour l'élimination (selles et urines) et les repas en cas de nécessité absolue (Fig. 5).

En conclusion, la TCI est significativement efficace. Le problème avec cette technique réside dans son côté exclusif (sa faisabilité par tous les patients et la disponibilité des thérapeutes : kinésithérapeute, ergothérapeute, enseignant en activité physique adaptée (APA), psychologue, etc.) à se focaliser sur l'observance d'un seul patient pour assurer son succès. Par ailleurs, la motivation du patient doit être de mise. La pratique de la TCI requiert certains prérequis cliniques : la capacité d'avoir au moins plus de 20° d'extension du poignet et 15° des doigts du côté lésé, la motivation du patient est fondamentale (cette motivation en clinique, s'observe surtout chez les patients jeunes, atteints du côté le plus employé. Lorsque c'est le bras gauche, le gaucher fera tout pour récupérer ce bras, lorsque c'est un droitier, il fera tout pour récupérer son bras droit. Le côté de la lésion et l'usage quotidien est essentiel à stimuler la motivation) ; l'absence de troubles cognitifs est aussi un critère majeur. L'intensité et la répétition sont des facteurs de la récupération motrice par apprentissage, même bien longtemps après l'AVC. Pour que la TCI soit efficace, l'on doit y associer de l'intensité, la répétition et surtout l'augmentation du temps

de rééducation qui sont des paramètres majeurs à cette technique de TCI [11,32,33].

Les travaux et connaissances sur l'intensité

Pendant plusieurs générations, l'enseignement des stratégies « non intensives » a encouragé de façon parfois quasi dogmatique des équipes de rééducation à limiter le travail actif ou les exercices de renforcements dans la crainte de « réveiller la spasticité » ou de générer des douleurs [11,32—35]. Depuis les années 1990, de multiples études contrôlées ont cependant établi que le travail actif peut non seulement améliorer la fonction mais aussi réduire la spasticité, les rétractions musculaires et les douleurs [33,36]. Les éditoriaux des trois dernières décennies s'accordent sur l'intensité et le travail actif, et leurs donnent une place capitale parmi les moyens et méthodes d'optimisation de la récupération motrice d'une parésie après un AVC [11—13,32—37]. La rééducation du mouvement a été intensifiée en combinant deux éléments capitaux : le nombre de répétitions du mouvement à accomplir [11,32—37] et la difficulté dans l'accomplissement de chacun de ces mouvements [11—13,32,35—37]. Par conséquent, un mouvement difficile, répété de nombreuses fois correspond à une intensité optimale. [11—13,32,36].

Avant les années 1980, il n'existait que peu d'écrits sur la notion d'intensité d'entraînement rééducatif. On peut citer l'exemple de la thérapie d'inspiration Bobath (thérapie neurodéveloppementale) devenue conventionnelle dans un grand nombre de pays occidentaux depuis 1980, et même dans les pays africains où ces techniques sont encore enseignées actuellement comme référence. Les études de rééducation intensive et de neurorééducation apparaissent vers les années 1990 avec les études de Sunderland [38] et ensuite développées par Kwakkel [33,36,37]. Smith et al. [39] sont les premiers à s'intéresser à l'effet de l'intensité dans la rééducation après un AVC en comparant les différentes durées d'un même traitement. Sur 133 hémiparétiques subaigus suivit pendant six mois et répartis en trois groupes : rééducation intensive (augmentation de la durée du travail rééducatif), rééducation conventionnelle et retour au domicile. Les activités de la vie quotidienne furent améliorées dès le premier mois de façon importante pour le groupe intensif (1) qui a une tendance à mieux progresser que les deux autres groupes intermédiaires, pour le groupe 2 (conventionnelle) dont les résultats étaient meilleurs que le groupe 3 (retour au domicile) mais restaient néanmoins inférieurs à ceux du groupe 1. De plus il était noté une détérioration plus importante pour certains patients du groupe 3, que dans les groupes 1 et 2, justifiant ainsi l'importance de la rééducation, et de la rééducation intensive en particulier. Par-là, plusieurs approches ont été développées depuis plus de 20 ans : l'entraînement par des gestes répétitifs et finalisés, support des apprentissages moteurs, est l'un des grands principes utilisés pour la rééducation [11,40]. L'imagerie motrice consiste à répéter mentalement un geste moteur sans exécution réelle. Cette technique permettrait de stimuler les mêmes régions cérébrales que celles impliquées dans la programmation et l'exécution d'un geste par l'effet afférent [41,42]. Dans les deux cas, la rééducation pourrait stimuler les phénomènes de plasticité sensori-motrice. La thérapie par la contrainte associée à l'intensité est basée sur deux principes théoriques : (i) lutter contre la sous-utilisation du membre parétique par la contrainte du MS sain ; (ii) favoriser l'extension de la représentation de la main au niveau du cortex moteur primaire (M1) de l'hémisphère lésé par une rééducation intensive du membre parétique [11—13,32—34].

Une revue Cochrane de 33 essais ($n = 1853$) a montré que la pratique répétitive et intense de l'entraînement fonctionnel orienté vers les tâches des MS, était favorable pour les patients hémiparétiques après un AVC par rapport aux soins kinésithérapiques conventionnels. Ces résultats étaient significatifs avec une amélioration très prononcée et l'effet observé dans le groupe répétition intensive était rémanent jusqu'à 6 mois après l'étude [43]. Au-delà de l'intensité et de la répétition, un autre paramètre aussi efficace que les deux précédents est la durée du temps de rééducation ou l'augmentation du nombre de périodes de rééducation [11]. Diverses revues systématiques et méta-analyses ont montré que plus le temps passé en thérapie par l'exercice est important, plus les effets bénéfiques cliniques le sont également. Cette constatation est indépendante du temps d'entraînement ou réentraînement après l'AVC et du type d'intervention de rééducation motrice. Cependant, la dose optimale de thérapie par l'exercice est encore inconnue après un AVC (ceci au regard des profils hétérogènes des patients et du type de lésion). Des méta-analyses systématiques suggèrent qu'un temps de traitement supplémentaire > 16 h/mois (4 h/semaine) dans les 6 premiers mois après l'AVC donnait des résultats pertinents sur les échelles AVQ, ICF et MIF [37]. De même, Lohse et al. [42] ont constaté après la mise en commun de 30 essais ($n = 1750$), qu'il il y avait une corrélation significative entre l'augmentation du nombre d'heures de thérapie physique et l'amélioration des AVQ et de la marche. Ces données suggèrent que des temps d'exercices plus élevés peuvent conduire à de meilleurs résultats après un AVC. Sur la base des méta-analyses et en règle générale, il est recommandé aux patients de faire de l'exercice pendant au moins 45 minutes les jours ouvrables tant qu'il y a des objectifs de rééducation. Car l'intensité augmente l'activation du cortex sensori-moteur et elle est prouvée comme améliorant la performance fonctionnelle du patient, car toutes les études de ces vingt dernières années qui s'y sont intéressées ont conclu significativement sur la supériorité de l'intensité versus technique passive [3,11,32,35].

Discussion, approche clinique et propositions de techniques de rééducation

La question du plateau de rééducation

Parmi les questions les plus récurrentes en neurorééducation, la question du plateau (période où la récupération stagne) est encore d'actualité. La communauté (médecins, thérapeutes et scientifiques) pense que ce plateau est de 6 mois, et jusqu'à un an pour certains. Mais il se pourrait qu'il y ait une confusion entre la récupération induite par la lésion (plasticité cérébrale) qui dure environ six mois à un an et la plasticité comportementale, qui elle dure toute la vie [11] (Fig. 6).

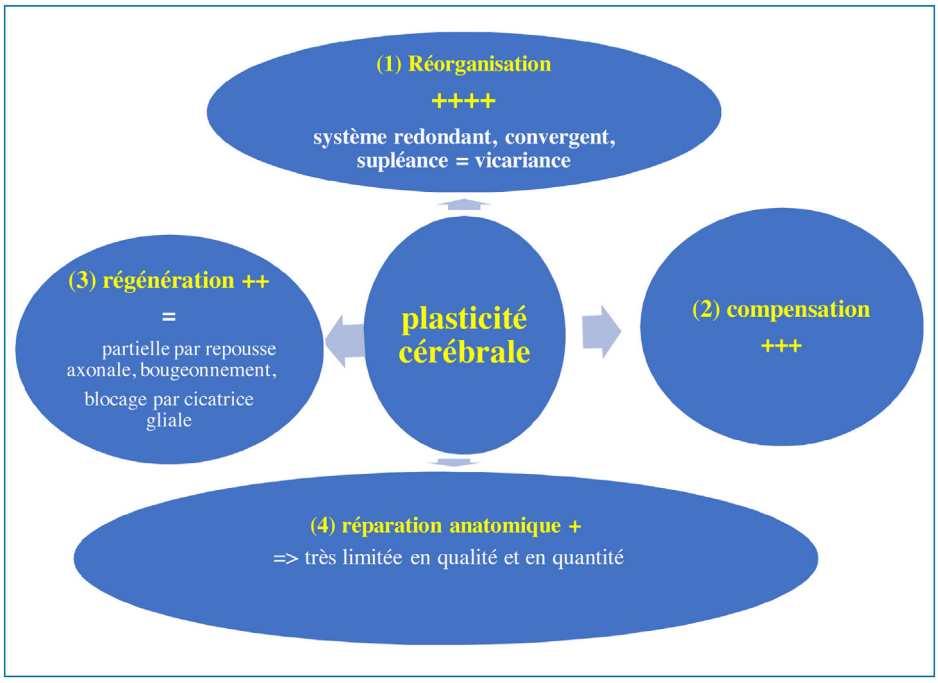


Figure 6. Présentation des arrangements cérébraux (post-lésion) connus à ce jour par ordre de fréquence (de ++++ à +) et de réalisation. La neurorééducation (en quantités et en spécificités de techniques) trouve sa place autour de ces quatre pôles afin de favoriser le maximum de récupération (d'après [11]).

Toutefois, nous pensons que le contenu même de la kinésithérapie reste réellement à définir aujourd'hui. En pratique quotidienne, le temps de rééducation est bas, ce qui pourrait expliquer la durée du plateau de récupération post-entraînement observé par certaines études [4,5,44,45]. Afin de maintenir le contenu plastique (lié au comportement) après celui impulsé par la lésion, l'entraînement et la modification des comportements moteurs intensifs, répétitifs et maintenus sur une bonne durée, améliorent continuellement les fonctions motrices même 10 ans après la lésion [11,32,34,36—39]. Au regard de la clinique, nous avons observé qu'en rééducation neurologique soit on progresse, soit on régresse, il n'y pas de place pour la stagnation. Un patient qui fait les mêmes exercices avec la même intensité, pendant la même durée temps chaque fois, n'évoluera pas, bien au contraire, il risque de régresser dans le temps. Ce travail intensif dont nous parlons ne doit débuter qu'à distance de l'AVC (en l'absence de contre-indication, une semaine en moyenne après la lésion, et ceci de manière évolutive) et il faut toujours corréler l'intensité du travail donné au patient à son état clinique le jour de la séance [11].

Cependant, dès les premiers jours de l'AVC, un travail de prévention peut être fait au regard de la pathologie musculaire qui est précoce [12—16,18,19] et pouvant entraîner des troubles de la déglutition, une hypoventilation liée au décubitus et au déficit d'amplitude des membres et leur sous-utilisation, une thrombose veineuse profonde, de la constipation, et une atrophie des membres hypo utilisés. Une kinésithérapie de mobilisation active et évolutive au niveau respiratoire, un reconditionnement physique, une mobilisation passive au niveau des MS et MI par des postures de flexion du coude et de rotation externe maximale du bras et élévation-flexion de la hanche sont capitaux pour prévenir ces mécanismes de dégradation musculaire précoces (Fig. 7). La prise en charge kinésithérapique par un neurorééducateur, ou dans un centre adapté à la neuroréhabilitation est généralement bien tolérée et favorable qu'une rééducation en cabinet de kinésithérapie non spécialisé ou de ville, et le bénéfice est non seulement d'ordre physique, mais aussi psychologique [11,32,46,47].

La bonne prise en charge d'une parésie spastique déformante passe par une évaluation sérieuse, afin de noter objectivement et parfaitement, les gênes et les complications fonctionnelles observées durant un examen clinique lors d'une consultation dédiée. Deux outils peuvent être utilisés : l'échelle de Frenshay modifiée et l'échelle de Créteil (échelle de Tardieu modifié par l'université de Créteil, CHU Henri Mondor). Ces deux échelles dénommées « Échelle à 5 Étapes » (E5E) de Créteil possèdent une bonne fiabilité inter examinateur et une bonne sensibilité [7—9]. L'E5E permet réellement de quantifier la part de rétraction, de la spasticité et la longueur du muscle tout en jaugeant les amplitudes perdues. Pour les cotations musculaires, l'échelle MRC peut servir pendant les premiers jours de la période flasque de l'AVC, mais n'a pas d'utilité lorsque la parésie spastique est déjà installée. Ceci s'explique du fait que la cotation MRC est plus corrélée avec la faiblesse et la gravité et non la spasticité. Or les patients parétiques spastiques sont gênés par leurs antagonistes (co-contraction, hyper activité, dystonie) et pas par la gravité. En outre, leur problème est plus central et périphérique (commande descendante) que périphérique seul. Ce sont les co-contractions qui les empêchent de bien exécuter le mouvement et non la faiblesse du muscle. Lors de l'exécution d'un mouvement, l'antagoniste recrute plus que l'agoniste qui en a plus besoin

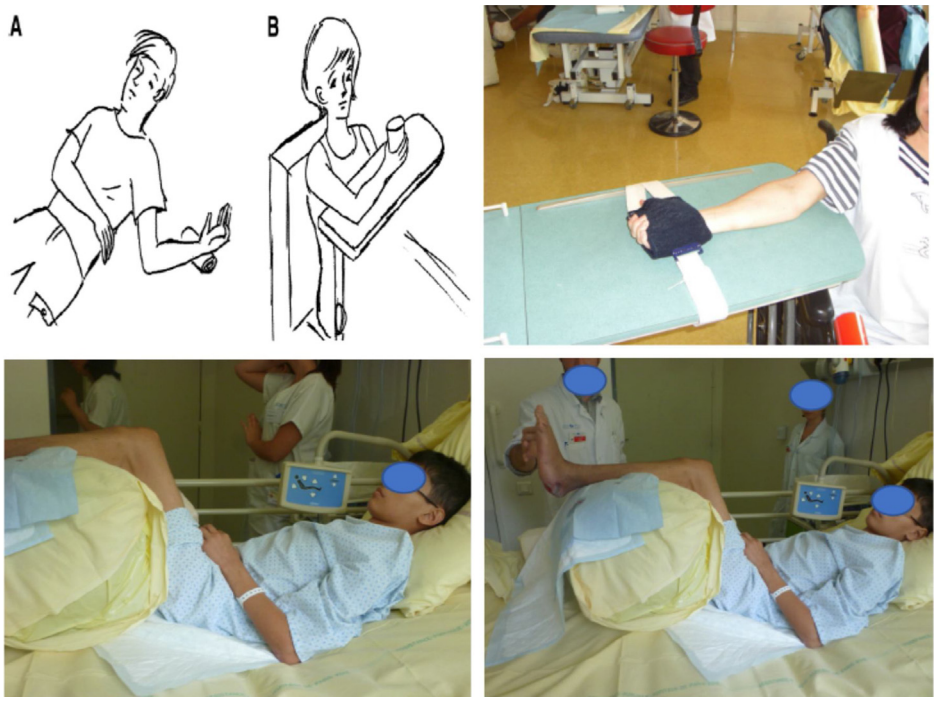


Figure 7. Différentes postures à mettre en place dès les premières heures en service neurovasculaire.

pour accomplir le mouvement désiré, d'où un déséquilibre de recrutement (Fig. 4).

Observation et pratique clinique

Nos patients parétiques spastiques sont généralement vus en phase chronique (> 3mois post-AVC).

La compréhension des caractéristiques d'un entraînement qui conduit à une plasticité cérébrale positive ou délétère « mal adaptative » a largement contribué à développer de nombreuses applications d'optimisation de la performance chez les sujets sains, mais aussi dans la prise en charge des pathologies neurologiques centrales et périphériques, locomotrices et psychiatriques [11]. La première de ces notions est que la simple utilisation d'une fonction l'entretient, d'où le fameux concept anglais (« *use it or loose it* »), voire dans certains cas, l'améliore (« *use it and improve it* »). Dans cette optique, les paramètres d'intensité et de répétition associés à la durée de l'entraînement sont primordiaux. Qualitativement, l'attention portée à la tâche, sa spécificité et sa pertinence par rapport aux apprentissages visés représentent également des critères importants dans la récupération motrice post-AVC [48—50] (Fig. 8).

Pour qu'un programme d'apprentissage moteur soit efficace, il faut que les exercices proposés soient des mouvements proches de la normale. Les mouvements doivent être orientés et ciblés sur des tâches précises [11,32]. En clinique rééducative, corroborée par l'imagerie médicale, nous savons aujourd'hui que l'imagination d'un mouvement (effet afférent : thérapie miroir, imagination motrice virtuelle, etc.) est moins efficace que l'activation musculaire (efférent : exécution du mouvement en réalité, même si on n'y arrive pas). Il serait mieux d'activer réellement le muscle en question, et que l'attention soit portée sur la tâche à accomplir [51]. Clarson et al. [52], dès 1998, insistent sur l'intérêt de nombreuses répétitions. En rééducation, nous insistons sur le programme intensif, soit en termes de difficulté du mouvement travaillé soit par le nombre de répétitions effectuées, associé à une durée assez importante (1 h à 2 h par jour, pendant au moins 5 jours/semaine, hormis des séances conventionnelles de kinésithérapie) [11] (Fig. 7 et 9). L'intensité est peut-être le facteur qui a été le moins étudié en imagerie fonctionnelle mais c'est celui qui a été le mieux étudié en termes de clinique simple. Suzuki et al. [51] ont comparé la marche d'un patient hémiparétique avec soulagement du poids corporel à une marche sans harnais de soulagement. Ils ont constaté que le fait d'avoir soulagé le poids corporel (par harnais) avait entraîné une diminution de l'activation du cortex sensori-moteur. Dans la même étude [51], deux cadences de marche différentes ont été comparées, et lorsque le patient était forcé à marcher sans harnais, on constatait une amélioration de l'activation du cortex sensori-moteur. De façon similaire et intuitive, lorsqu'on demandait au patient de courir ou d'essayer de courir, on avait une activation supérieure des cortex sensori- moteur et prémoteur.

C'est ça le concept de contrainte et d'intensité [11,40,42,47,49]. La contrainte amène à une augmentation des aires et cartes corticales et à une augmentation de leur excitabilité par rapport à l'absence de contrainte. Les sportifs pour augmenter en performance s'entraînent, difficilement, graduellement et pendant de longues périodes de temps avec des contraintes élevées, parfois jusqu'à épuisement physique et même psychique. C'est le même principe d'acquisition de puissance et de compétence physique (plasticité musculaire) chez les patients ayant fait un AVC. Car l'entraînement est un tremplin pour une acquisition fonctionnelle associée à une augmentation des cartes corticales pour la mémorisation à long terme [11—13]. C'est important de

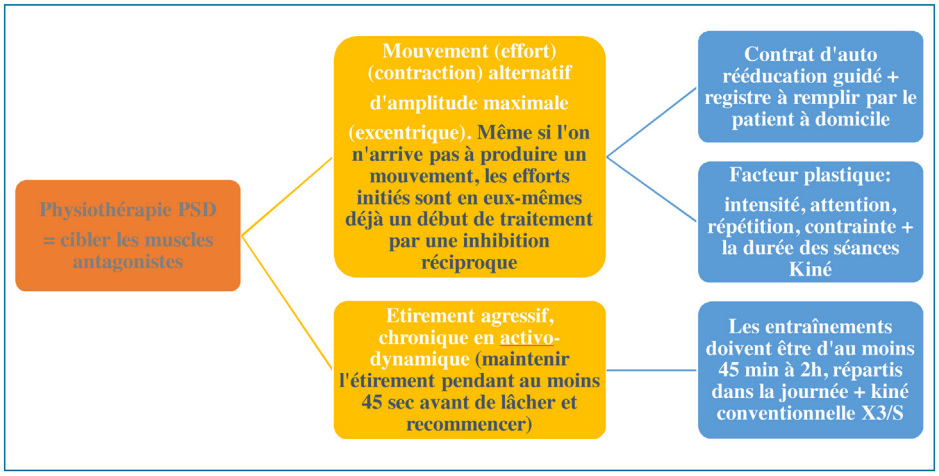


Figure 8. Physiothérapie de la parésie spastique déformante (PSD).

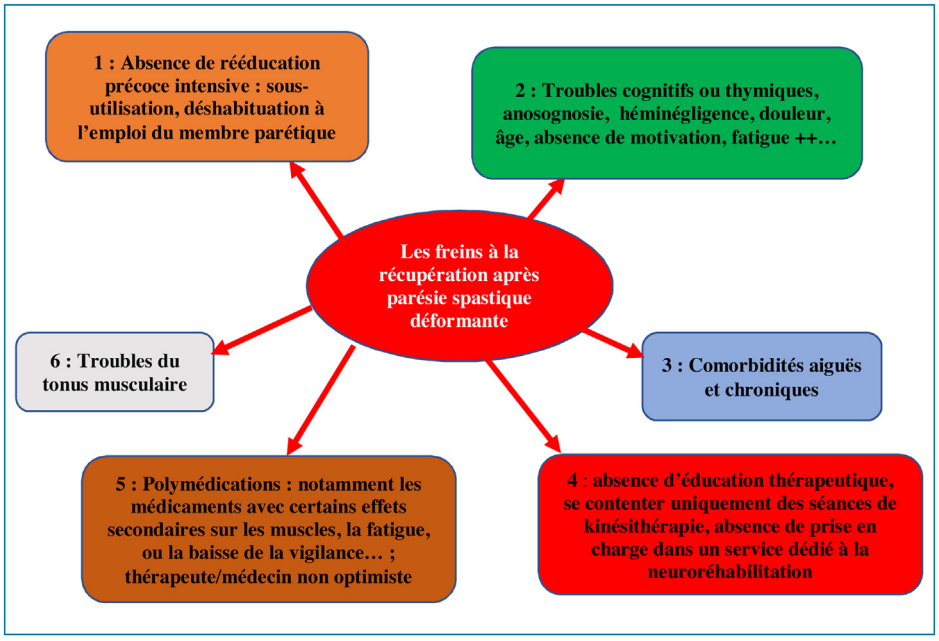


Figure 9. Exemples de quelques freins à la récupération fonctionnelle post-parésie spastique.

comprendre que si on s'abstient de contraindre (volontairement) les patients à un travail de tâches difficiles, actives, répétitives, prolongées et, si on rentre dans une lucidité permanente de travail passif (amusant et juste occupant), alors nous retirons aussi l'excitabilité corticale et par conséquent les résultats efficients. Il ne faut pas que la rééducation soit « marrante » en général, il faut que ce soit difficile et contraignant, soit en augmentant le nombre de répétitions soit en augmentant le temps de rééducation (mais les deux seraient l'idéal) [11—13].

Proposition de techniques kinésithérapiques dans la rééducation de la parésie spastique déformante

Les traitements médicamenteux sont utiles pour « ouvrir » des articulations totalement verrouillées afin d'appliquer des techniques physiques par la suite. Nous pouvons citer entre autres les plus employés en clinique. Pour les traitements oraux : baclofène, dantrolène, tizanidine (ils sont peu efficaces si la spasticité est déjà gênante). Le baclofène est utile si la spasticité des membres inférieurs est non gérable par les traitements locaux. Le phénol-alcool est réservé aux nerfs à contingent moteur (nerf obturateur, anse pectorale). Différentes chirurgies peuvent être effectuées (neurotomies périphériques, ténotomies, drezotomies). Pour la spasticité diffuse, on peut utiliser le Sativex®. La toxine botulique est efficace si la gêne est focale ou multifocale, elle agit en périphérique sur les blocs de conduction. Tous ces traitements ont une demi-vie allant de 2 mois à 6 mois. C'est pourquoi les traitements physiques doivent être sollicités pour conserver, voire augmenter les gains acquis durant ces actes médicaux et/ou chirurgicaux. Les patients ayant eu une lésion neuronale sont dans une situation de déficit cognitivomoteur source d'une hypoactivité auto-imposée, elle même

source de réduction de plasticité aggravant la lésion. Nous devons agir sur l'hypoactivité pour briser ce cercle néfaste d'aggravation. Il faut donc utiliser la contrainte dans la difficulté de l'activation musculaire, la répétition, l'intensité, l'attention portée au mouvement afin de promouvoir la plasticité cérébrale et la récupération fonctionnelle induite par le comportement [11]. On sait déjà que l'augmentation de l'intensité de la rééducation est un principe important, mais la kinésithérapie proposée actuellement en cabinet de ville est insuffisante pour avoir une efficacité significative, ceci a été démontré par l'équipe de John Green et al. [44,45].

Techniques et pratiques

L'idée du traitement focal est de se concentrer sur un muscle, l'antagoniste, pour en diminuer les résistances passives (rétractions) et actives (co-contractions). L'évaluation permet de sélectionner les muscles antagonistes à traiter [6—9]. Si l'indice de rétraction est élevé, l'affection musculaire sera traitée par étirement prolongé. Si l'indice de faiblesse/fatigabilité est élevé, l'affection neurologique sera traitée par les mouvements alternatifs d'amplitude maximale sans assistance. On se base sur une rééducation centrée sur l'antagoniste à un mouvement donné [9,11,32].

Techniques et thérapeutiques physiques de l'affection musculaire

L'étirement est une activité thérapeutique fondamentale de tout thérapeute physique. Un programme d'étirement musculaire est une lutte contre le désordre musculaire de la parésie spastique déformante. L'allongement physique ou la ré-augmentation de l'extensibilité du muscle co-contractant, par des programmes « agressifs » d'étirements quotidiens prolongés, peut diminuer le facteur d'aggravation qui est la mise en jeu des récepteurs à l'étirement du muscle. Un rallongement du muscle hyperactif viendrait en effet réduire la sensibilité des fuseaux neuromusculaires à l'étirement en diminuant leur capacité à aggraver une co-contraction antagoniste exagérée [6—9,11,32]. Le muscle nécessite du temps (au moins 4 mois, pour avoir des premiers résultats significatifs) et de la force pour s'allonger : plus l'étirement dure longtemps (en temps d'application d'exercice et en intensité afin d'aller profondément au-delà des tissus superficiels, et jusqu'à susciter un seuil de douleur tolérable, et y rester minimum pendant 45 secondes, voire une minute en posture étirée), plus il est fort. C'est seulement dans ces conditions que l'on vaincra la parésie spastique déformante (Fig. 8) et que le muscle gagnera en longueur [6,53,54]. Il faut donc étirer fort et pendant longtemps et y rester à long terme (en allant progressivement). L'étirement doit se prolonger bien après la sortie du patient du centre de rééducation. Pradines [55,56], dans une étude rétrospective, s'est intéressée à un étirement à long terme. La charge et la durée quotidienne sont des paramètres critiques de l'étirement. Pour les muscles qui n'avaient pas été ciblés par le traitement (étirement agressif et chronique, puis auto rééducation guidée), l'indice de rétraction restait globalement stable dans le temps. Concernant les muscles qui avaient été étirés, on a vu leur coefficient de rétraction diminuer quasiment linéairement au cours du temps. Il est donc normal que les études (et les thérapeutes aussi) ayant arrêté leur protocole d'étirements à quelques mois ne montrent que des allongements très peu significatifs. Il faut continuer l'étirement de manière prolongée pour observer des résultats satisfaisants via des arrangement plastiques par afférence en réaction à la boucle gamma. Il existe une corrélation entre la longueur de l'antagoniste et la fonction active contre cet antagoniste et l'équilibre peut être restauré par une mise en tension opposée (étirement de l'agoniste sur l'antagoniste), étant donné que dans les affections dites centrales, ce sont plus les muscles dits ouvreurs qui sont atteints (l'extension est plus difficile que la flexion).

Techniques et thérapeutiques physiques de l'affection neurologique

La maladie neurologique a elle aussi ses techniques. On vise à améliorer la plasticité des régions cérébrales intactes. Il faut toujours appliquer le principe d'intensité (répétition + contrainte + augmentation du temps de rééducation). Pour cela on peut mettre en œuvre la technique de l'effort alternatif rapide qui permet de diminuer les co-contractions par l'augmentation de l'inhibition réciproque. Cette technique a été testée par Bütefisch [57,58] sur une série d'hémiparétiques dans une période subaiguë à chronique après l'AVC, et ces résultats étaient significatifs sur la commande neurologique (exécution du mouvement volontaire avec réduction des co-contractions et gain d'amplitude articulaire). Hu et al. [59] ont utilisé la technologie des robots pour pratiquer la technique des efforts alternatifs rapides en flexions/extensions du coude auprès de 20 patients lors de 3 à 4 séances par semaine. Ils ont mesuré les niveaux de co-contractions des fléchisseurs et des extenseurs du coude, et ils ont constaté que ces séries d'efforts alternatifs rapides avaient fini par diminuer les niveaux de co-contractions autour de l'articulation du coude. Floeter en 2013 [60] a été plus loin en montrant pourquoi les efforts alternatifs rapides diminuaient les co-contractions autour d'une articulation : l'inhibition réciproque est augmentée par ce type d'entraînement. Un exemple de cible pour mouvement alternatif rapide peut être la poignée de porte, l'interrupteur, et le mouvement maximum (qui peut être marqué par le thérapeute sur un mur). Il faut inscrire le patient dans ce qui est difficile (mais possible) dans ces trois cibles, et y rester en changeant de niveau à chaque fois que le patient atteint le niveau supérieur [13] (Fig. 8). Les exercices proposés au patient doivent trouver leur prolongement à domicile afin d'être vraiment efficients d'une part, et de briser le cercle néfaste de la sous-utilisation (qui est un inhibiteur majeur de la plasticité) d'autre part. De ce fait, le contrat d'auto-rééducation guidée (CAG) [61] doit être initié via un registre (commun accord du patient et du thérapeute) où le patient doit noter après chaque réalisation les thérapeutiques physiques prescrites par le thérapeute à réaliser à domicile. Le registre est une technique psychologique d'importance primordiale, car il permet un renforcement positif [11], c'est-à-dire que les notes prises la veille incitent à faire mieux le jour suivant. Le registre doit être tenu par le patient lui-même dans la mesure du possible afin d'obtenir cet effet « antidépresseur » et motivationnel. Cela va permettre au patient de mettre en pratique les tech-

niques d'auto-entraînement à long terme. Si l'on combine la technique psychologique du registre aux techniques physiques d'auto-étirements prolongés et d'efforts alternatifs rapides, on aboutit à un système de travail efficace, tant pour le patient, que pour le thérapeute. Car nous constatons que la kinésithérapie seule ne peut pas résoudre le problème de la parésie spastique déformante [44,45], c'est pourquoi l'initiation d'une formation d'autorééducation guidée (patients) est désormais urgente pour tout rééducateur afin d'espérer quantifier les gains thérapeutiques.

Mécanismes physiologiques et biologiques des deux techniques (étirement agressif, prolongé et mouvement alternatif à haute amplitude) proposées

Au niveau des mécanismes physiologiques, l'entraînement en efforts alternatifs rapides d'amplitude maximale et non assistés diminue les co-contractions autour d'une articulation par restauration de l'inhibition réciproque. La difficulté, la rapidité de contraction sont des éléments excitateurs et créateurs des cartes corticales et augmentent par ailleurs l'excitation des forces de connexion synaptique [8,9,11,32,60,62,63].

Au niveau des mécanismes biochimiques, les mouvements spontanés créent aussi du flux au niveau extracellulaire (glucose, acides aminés, neuro-actifs (ASP, taurine), etc.). La sous- utilisation, au contraire, baisse le taux extracellulaire de glucose et même la qualité d'oxygène et du flux circulatoire menant à la mort neuronale [8,9,11].

L'entraînement en efforts alternatifs rapides d'amplitude maximale et l'étirement « agressif » chronique prolongés au domicile sont des thérapeutiques physiques induisant la plasticité cérébrale. Ces mouvements alternatifs rapides doivent être d'amplitude maximale pour ceux qui parviennent à créer un mouvement car cela induit un étirement excentrique de l'antagoniste qui s'ajoute à l'effort actif dans la lutte des co-contractions, les mouvements actifs non assistés et répétés en vitesse maximale pour que la contrainte imposée au SNC soit maximale. Cet entraînement doit être proposé de la même manière aux patients qui présentent initialement un mouvement inverse à celui recherché (co-construction de l'antagoniste supérieure à l'agoniste lors de l'exécution d'un mouvement) en séries courtes car l'épuisement à la fois psychique et neuronal apparaît rapidement. Après un certain temps d'entraînement, on pourra voir le mouvement se neutraliser puis devenir positif. L'entraînement moteur intensif des muscles les moins hyperactifs devrait perturber le cycle de sous-utilisation spastique, et l'utilisation concomitante d'agents agressifs d'étirement et d'affaiblissement focal dans leurs antagonistes plus hyperactifs et raccourcis, devrait briser le cycle de suractivité-contracture-suractivité [8,9,11]. La fatigue doit être visée à chaque entraînement, car la fatigue est le produit stimulateur de croissance de la plasticité cérébrale et musculaire. C'est le même processus de plasticité que chez les sportifs, plus ils s'entraînent difficilement jusqu'à la fatigue (épuisement), plus leur organisme devient tolérant aux activités physiques qui paraissaient difficiles antérieurement. Ça ne marche que si on fait un peu plus qu'hier ou la semaine dernière [11].

Conclusion

La spasticité est un symptôme très fréquent dans la plupart des affections du SNC. Elle nécessite de répertorier scrupuleusement les gênes et les freins qu'elle peut induire. Les gênes potentielles sont nombreuses, et les freins aussi sont variables en fonction des situations de vie quotidienne. Elles sont également évolutives ou régressives dans le temps (en fonction de l'entraînement ou de l'inactivité). Elles sont focales ou diffuses dans la majorité des cas. Une fois identifiées, l'étape suivante consiste à déterminer la stratégie thérapeutique (après une évaluation à 5 étapes avec l'échelle de Créteil qui est plus quantitative et qualitative, car elle permet de savoir effectivement le degré de spasticité et surtout sa nuisance dans l'accomplissement du mouvement actif) issue de l'évaluation clinique. La récupération fonctionnelle de la parésie spastique déformante est un processus hétérogène, complexe, long et multidisciplinaire (au regard même de sa chronicité et de sa déshabituation à l'emploi chronique du membre parétique) qui se produit par une combinaison de récupération neurologique spontanée (plasticité cérébrale : induite par la lésion elle-même) et d'un processus d'apprentissage moteur, y compris la semi restitution (la fonctionnalité du tissu neuronal endommagé), la substitution (réorganisation de voies neuronales pour réapprendre les fonctions perdues), et la compensation (amélioration de la disparité entre les capacités affaiblies d'un patient et les exigences de leur environnement) [11]. Cependant, à côté de ces mécanismes sous-jacents, il y a bien des preuves qu'un entraînement moteur intensif, spécifique (tâches orientées) au contexte et à la tâche répétée donne une satisfaction au-delà des niveaux attendus de récupération spontanée (plasticité post-lésionnelle). Une bonne récupération en neurorééducation ne veut pas dire récupération ou arrangement total. L'entraînement en efforts alternatifs rapides d'amplitude maximale et non assistés diminue les co-contractions autour d'une articulation, par restauration de l'inhibition réciproque, et l'étirement agressif chronique prolongé au domicile sont les deux traitements qui influencent directement sur la plasticité cérébrale avec la possibilité de mise en place de Contrat d'Autorééducation Guidée (CAG). Il faut donc demander aux patients des efforts alternatifs rapides qui donnent parfois des mouvements lorsque le patient a un bon niveau. Ces mouvements alternatifs rapides doivent être d'amplitude maximale pour ceux qui parviennent à créer un mouvement, car cela induit un étirement excentrique de l'antagoniste qui s'ajoute à l'effort actif dans la lutte des co-contractions. Le registre d'autorééducation guidé doit être bien maintenu par le patient et vérifié à chaque rendez-vous par le thérapeute qui pourra, après une évaluation, changer les muscles à étirer à domicile. Il est conseillé de ne pas donner au patient plus de 4 muscles à étirer à domicile, de plutôt insister sur un petit nombre de muscles et d'augmenter le temps de rééducation à domicile qui est souvent de 45 min à 2 h par jour [11], et

de répartir entre les muscles et les entraînements excentriques à intensité maximale. Le thérapeute doit revoir le patient 2 à 3 fois par semaine.

Remerciements

CHU Henri Mondor et Albert Chenevier, en particulier le service du Pr Jean Michel Gracies, laboratoire analyse et restauration du mouvement & rééducation neurolocomotrice et ostéoarticulaire pour leur engagement dans le traitement physique de la parésie spastique déformante, et une reconnaissance pour toute l'équipe soignante, médecins et thérapeutes.

CHU Rémond Poincaré, Garches (université de Versailles, Paris 13 ; en particulier le service de médecine physique et réadaptation (MPR) de Netter, service du Pr François Genet, et le laboratoire handicap neuromusculaire, physiopathologie, biothérapie et pharmacologie appliquées, END-INCAP, U1179, INSERM.

La faculté de médecine Sorbonne université (Paris VI, Pierre et Marie Curie), et ses unités Trans Innove Longévité (TIL), gérontologie/gériatrie et ses hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière et Charles Foix. Et tous les collègues professeurs, assistants qui ont contribué de près ou de loin à cet article.

Laboratoire de recherche des neurosciences de la faculté des sciences de la santé et de psychologie de Bircham International University, Madrid, Espagne.

Institut des neurosciences appliquées et de rééducation appliquée (INAREF), et ses structures Neureab et APARC.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

[1] Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the global burden of disease study 2010. Lancet 2014;383:245—54.
[2] Lackland DT, Roccella EJ, Deutschet AF, et al. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke J Cereb Circ 2014;45:315—53.
[3] H.A.S. Accident vasculaire cérébral. Pertinence des parcours de rééducation/réadaptation après la phase initiale de l'AVC; 2019 [https://has-sante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_2972909 (Consulté le 16 mars 2021)].
[4] Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Outcome and time course of recovery in stroke. Part I: Outcome the Copenhagen Stroke Study. Arch Phys Med Rehabil 1995;76(5):399—405.
[5] Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, et al. Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: Time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. Arch Phys Med Rehabil 1995;76(5):406—12.
[6] Vinti M, Couillandre A, Hausselle J, et al. Influence of effort intensity and gastrocnemius stretch on co-contraction and torque production in the healthy and paretic ankle. Clin Neurophysiol 2013;124(3):528—35.
[7] Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. Part I. Paresis and soft tissue contracture. Muscle Nerve 2005;31(5):535—51.
[8] Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. Part II. The emergence of muscle overactivity. Muscle Nerve 2005;31(5):552—71.
[9] Gracies JM. Coefficients of impairment in deforming spastic paresis. Ann Phys Rehabil Med 2015;58(3):173—8.
[10] Meige H. Les amnésies motrices fonctionnelles et le traitement des hémiplégiques. Rev Neurol 1905;13:183—4.
[11] Npochinto Moumeni I. Plasticité cérébrale : Régénération ? Réparation ? Réorganisation ? Ou compensation ? Que savons-nous aujourd'hui ? Neurol Psychiatr Gériatr 2020, http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2020.11.002.
[12] Taub E, Berman A. Movement and learning in the absence of sensory feedback in the neuropsychology of spatially oriented behavior. Homewood: Dorsey Press; 1968. p. 173—92.
[13] Knapp HD, Taub E, Berman AJ, et al. Effect of deafferentation on a conditioned avoidance response. Science 1958;128:843—53.
[14] Tardieu C, Huet TE, Tabary JC. Diminution de l'extensibilité musculaire et réduction du nombre de sarcomères dans le muscle soleus suite à une injection locale de toxine tétanos. J Neurol Sci 1979;40(2—3):123—31.
[15] Tabary JC, Tardieu C, Tardieu G, et al. Changements physiologiques et structurels dans le muscle soleus du chat dus à l'immobilisation à différentes longueurs par des plâtres. J Physiol 1972;224(1):231—44.
[16] Gioux M, Petit J. Effects of immobilising the cat peroneus longus muscle on the activity 314 of its own spindles. J Appl Physiol 1993;75:2629—30.
[17] Giroux-Metges MA, Pennec JP, Petit J, et al. Effects of immobilizing a single muscle on the morphology and the activation of its muscle fibers. Exp Neurol 2005;194:495—505.
[18] Sherrington CS. Decerebrate rigidity, and reflex coordination of movements. J Physiol 1898;22(4):319—32.
[19] Babinski J. Contracture tendino-reflexe et contracture cutanéo-reflexe. Rev Neurol 1912;14:77—80.
[20] Tardieu G, Ronddt P, Tabary J-C. Essai de classification des raideurs musculaires d'origine cérébrale. Recherche d'un mode d'appréciation des thérapeutiques. Rev Neurol 1957;97(4):264—75.
[21] Lance JW. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, editors. Spasticity: disordered motor control. Miami: Symposia Specialists; 1980. p. 485—94.
[22] Von Monakov C. Die Lokalisation im Grosshim und der abbauder funktion durch kortikale herde. Wiesbaden: Verlag Berman; 1914.
[23] Tower SS. Pyramidal lesion in the monkey. Brain 1940;63:36—90.
[24] Jalal N, Gracies JM, Zidi M. Mechanical and microstructural changes of skeletal muscle following immobilization and/or stroke. Biomech Model Mechanobiol 2020;19:61—80.
[25] Taub E, Miller NE, Novack, et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. Arch Phys Med Rehabil 1993;74:347—54.
[26] Taub E, Uswatte G, King DK, et al. A placebo-controlled trial of constraint-induced movement therapy for upper extremity after stoke. Stroke 2006;37(4):1045—9.
[27] Wolf SL, Winstern Cj, Taub E, et al. Effect of constraint induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. JAMA 2006;296:2095—104.
[28] Van Der Lee JH, Beckerman H, Lankhorst GJ, et al. Constraint-induced movement therapy. Arch Phys Med Rehabil 1999;80:1606—7.
[29] Baron JC, Cohen LG, Crammer S, et al. Neuroimagine in stroke recovery: a position paper from the first international

workshop on neuroimaging and stroke recovery. Cerebrovasc Dis 2004;260(18):260—7.
[30] Ostendorf CG, Wolf SL. Effect of forced use of the upper extremity of a hemiplegic patient on changes in function. A single-case design. Phys Ther 1981;61:1022—8.
[31] Van Der Lee JH, Beckerman H, Lankhorst GJ, et al. Constraint-induced movement therapy. Arch Phys Med Rehabil 1999;80:1606—7.
[32] Meimoun M, Bayle N, Baude M, et al. Intensité et rééducation motrice dans la parésie spastique. Rev Neurol 2015;171(2):130—40.
[33] Kwakkel G, Wagenaar RC, Koelman TW, et al. Effects of intensity of rehabilitation after stroke. A research synthesis. Stroke 1997;28(8):1550—6.
[34] Sterr A, Elbert T, Taub E, et al. Longer versus shorter daily constraint-induced movement therapy of chronic hemiparesis: and exploratory study. Arch Phy Med Rehabil 2002;83:1374—7.
[35] Bobath B. Observation on adult hemiplegia and suggestions for treatment. Physiotherapy 1959;45:279—89.
[36] Kwakkel G, Wagenaar RC, Twisk JW, et al. Intensity of leg and arm training after primary middle-cerebral-artery stroke: a randomised trial. Lancet 1999;354(9174):191—6.
[37] Kwakkel G, van Peppen R, Wagenaar RC, et al. Effects of augmented exercise therapy time after stroke: a meta-analysis. Stroke 2004;35(11):2529—39.
[38] Sunderland A, Tinson DJ, Bradley EL, et al. Enhanced physical therapy improves recovery of arm function after stroke. A randomised controlled trial. Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55(7):530—5.
[39] Smith MC, Byblow WD, Barber PA, et al. Proportional recovery from lower limb motor impairment after stroke. Stroke 2017;48(5):1400—3.
[40] Npochinto Moumeni I, Mourey F. Intérêt en EHPAD du robot émotionnel Pepper dans les troubles neurocomportementaux de la maladie d'Alzheimer. Neurol Psychiatr Geriatr 2021;21(121):11—8.
[41] Lotze M, Braun C, Birbaumer N, et al. Motor learning elicited by voluntary drive. Brain 2003;126(Pt 4):866—72.
[42] Lohse K, Lang C, Boyd L, et al. Is more better? Using metadata to explore dose-response relationships in stroke rehabilitation. Stroke 2014;45(7):2053—8.
[43] French B, Thomas LH, Coupe J, et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke. Cochrane Database Syst Rev 2016;11(11):CD006073.
[44] Green J, Forster A. Bogle Sue, et al. Physiotherapy for patients with mobility problems more than 1 year after stroke: a randomised controlled trial. Lancet 2002;359(9302):199—203.
[45] Green J, Young J, Forster A, et al. Combined analysis of two randomized trials of community physiotherapy for patients more than one year post stroke. Clinic Rehab 2004;18(3):249—52.
[46] Veerbeek J, van Wegen E, Kwakkel G, et al. Is accurate prediction of gait in non-ambulatory stroke patients possible within 72 hours poststroke? The EPOS study. Neurorehabil Neural Repair 2011;25(3):268—74.
[47] Veerbeek J, van Wegen E, van Peppen R, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014;9(2):e87987.
[48] Bach-y-Rita P, Kaczmarek KA, Tyler ME, et al. Form perception with a 49-point electro tactile stimulus array on the tongue: a technical note. J Rehabil Res Dev 1998;35(4):427—30.
[49] Bach-y-Rita P. Central nervous system lesion: sprouting and unmasking in rehabilitation. Arch Phys Med Rehab 1981;62:413—7.
[50] Katzman R, Björklund A. Evidence for regenerative axon sprouting of central catecholamine neurons in the rat mesencephalon following electrolytic lesions. Brain Res 1971;25:579—96.
[51] Suzuki M, Mihai I, Ono T, et al. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking end running speed on the treadmill: and optical imaging study. Neuroimage 2004;23(3):1020—6.
[52] Classen J, Liepert J, Hallett M, et al. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. J Neurophysiol 1998;79(2):1117—23.
[53] Moriyama H, Tobimatsu Y, Ozawa J, et al. Amount of torque and duration of stretching affects correction of knee contracture in a rat model of spinal cord injury. Clin Orthop Relat Res 2013;471:3626—36.
[54] Ada L, Goddard E, McCully J, et al. Thirty minutes of positioning reduces the development of shoulder external rotation contracture after stroke: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2005;86(2):230—4.
[55] Pradines M, Portero R, Gracies JM, et al. Muscle lengthening and structural changes in the muscle-tendon complex of triceps surae after 1 year of rehabilitation including a daily self-stretch program in patients with chronic hemiparesis. Ann Phys Rehabil Med 2016;59S:e73.
[56] Pradines M, Baude M, Jean MG, et al. Effect on passive range of motion and functional correlates after a long-term lower limb self-stretch program in patients with chronic spastic paresis. PMR 2018;10(10):1020—31.
[57] Bütefisch CM, Davis BC, Wise SP, et al. Mechanisms of use dependent plasticity in the human motor cortex. Proc Natl Acad Sci USA 2000;97:3661—5.
[58] Bütefisch C, Hummelsheim H, Denzler P, et al. Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor rehabilitation of the centrally paretic hand. J Neurol Sci 1995;130(1):59—68.
[59] Hu X, Tong KY, Song R. Variation of muscle coactivation patterns in chronic stroke during robot-assisted elbow training. Arch Phys Med Rehabil 2007;88:1022—9.
[60] Floeter MK, Danielian LE, Kim YK, et al. Effects of motor skill learning on reciprocal inhibition. Restor Neurol Neurosci 2013;31(1):53—62.
[61] Gracies JM. Guided self-rehabilitation contract in spastic paresis. Switzerland: Springer International Publishing; 2016.
[62] Moseley AM, Lanzarone S, Bosman JM, et al. Ecological validity of walking speed assessment after traumatic brain injury: a pilot study. J Head Trauma Rehabil 2004;19(4):341—8.
[63] Kandel ER, Klein M, Castellucci VF, et al. Some principles emerging from the study of short-and long-term memory. Neurosci Res 1986;3(6):498—520.

Pour en savoir plus

Thèse de Doctorat : Ibrahim NPOCHINTO MOUMENI, plasticité cérébrale & neuromusculaire : Traitement physique et récupération fonctionnelle dans la parésie spastique déformante des syndromes pyramidaux, type Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) chez l'adulte, 2021.