Cofemer

COLLEGE FRANÇAIS DES ENSEIGNANTS UNIVERSITAIRES DE MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

ENSEIGNEMENT UNIVERSITAIRE DE MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

9 Mars 2022

Module 5

Troubles moteurs au cours des pathologies du système nerveux central

Plasticité cérébrale
adaptation et apprentissage moteur

J. Luauté

CHU de Lyon

UNIVERSITÉ DE LYON

Lyon Neuroscience

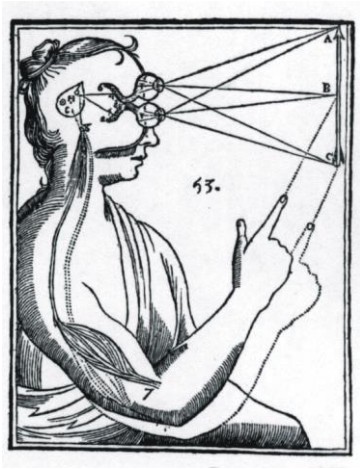
ImpAct
Integrative, Multisensory, Perception, Action, Cognition Team

Hospices Civils de Lyon

Mouv Handi

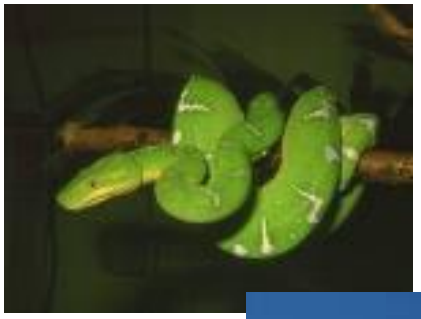
La motricité

- Fonction essentielle de la vie de relation

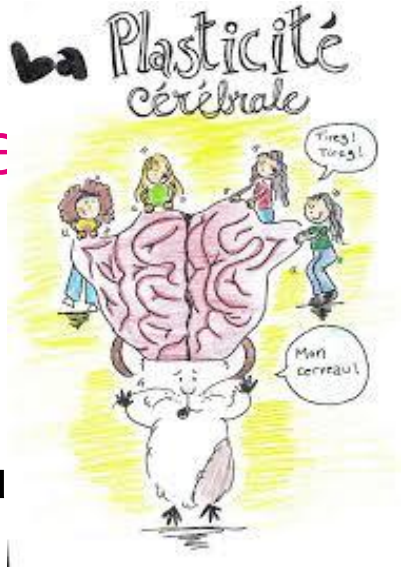


La motricité

- Fonction malléable



Qu'est ce que la plasticité cérébrale



Cerveau Plastique

Phénomène qui touche les neurones à différents niveau

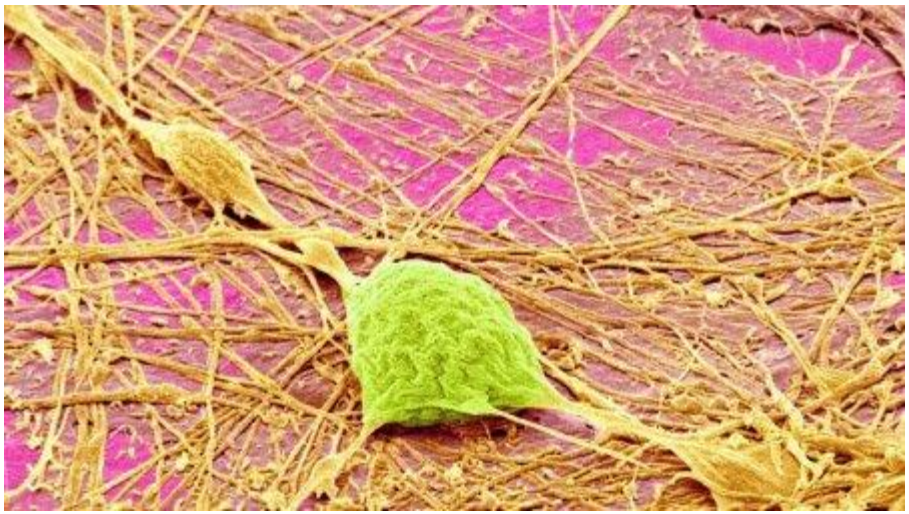
Aspect malléable du cerveau:
s'adapter, acquérir de nouvelles connaissances, mémoriser, pallier des déficits liés à des AVC

Plasticité adaptative et parfois mal-adaptative

Bases neuronales ?

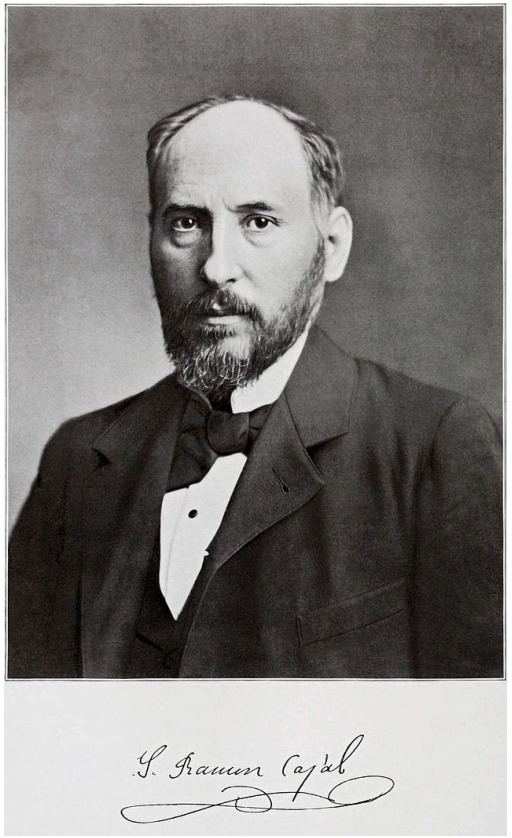
Plasticité à l' échelle cellulaire

200 milliards de cellules:
-70 milliards de neurones
-130 milliards d'autres cellules: cellules gliales qui participent à la plasticité à toutes les échelles (synaptique, architecturale)
-chaque cellule: 50 000 à 500 000 connexions avec d'autres cellules



Émergence du concept de plasticité cérébrale

- 1906 : Santiago Ramon y Cajal obtient le prix Nobel pour avoir formulé le concept de plasticité neuronale :
- L'apprentissage entraîne la multiplication des synapses qui connectent les neurones entre eux.



« *Cells that fire together, wire together.*»

- 1949 : Donald Hebb
- Théorie des assemblées de neurones
- « des neurones qui s'activent en même temps, sont des neurones qui se lient ensemble.»

Plasticité et neurogénèse

- 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 n'a été observée dans le SNC chez les mammifères … du moins jusqu'à très récemment.

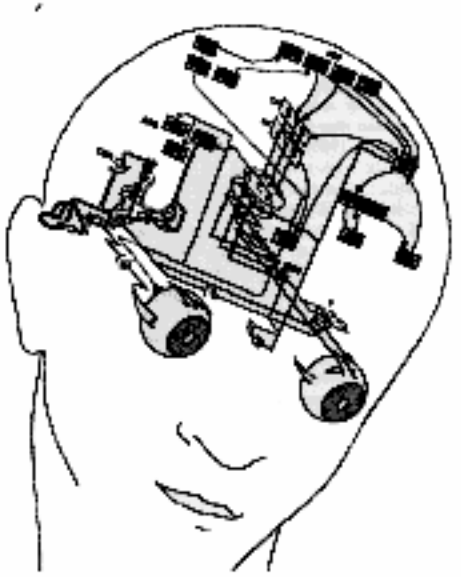
nature medicine 2019 LETTERS
https://doi.org/10.1038/s41591-019-0375-9

Adult hippocampal neurogenesis is abundant in neurologically healthy subjects and drops sharply in patients with Alzheimer's disease

Elena P. Moreno-Jiménez[1,2,3,6], Miguel Flor-García[1,2,3,6], Julia Terreros-Roncal[1,2,3,6], Alberto Rábano[4], Fabio Cafini[5], Noemí Pallas-Bazarra[1,3], Jesús Ávila[1,3] and María Llorens-Martín[1,2,3*]

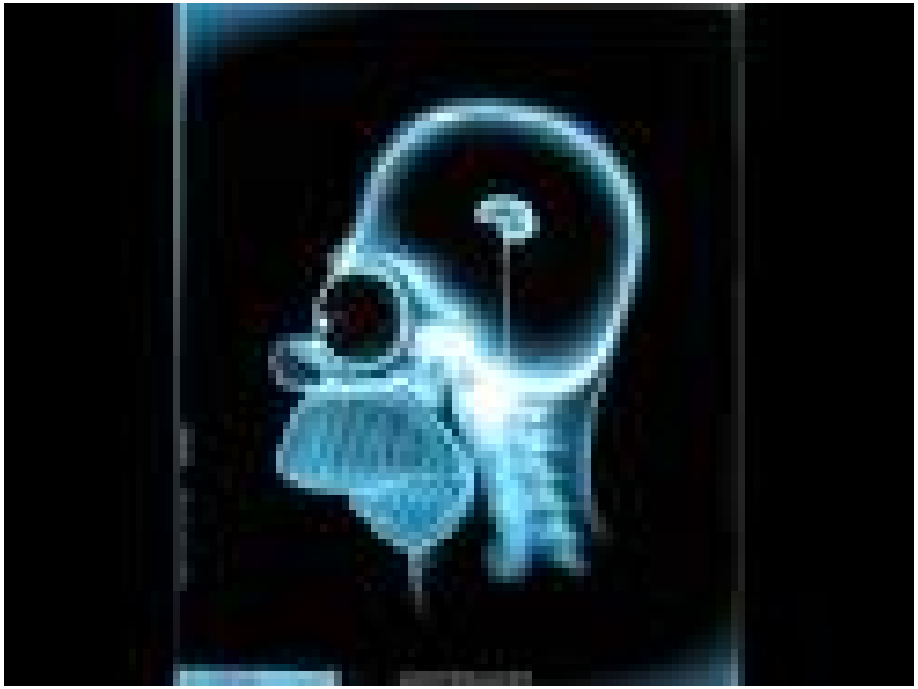
Plasticité et réseaux de neurones

Théorie localisationniste



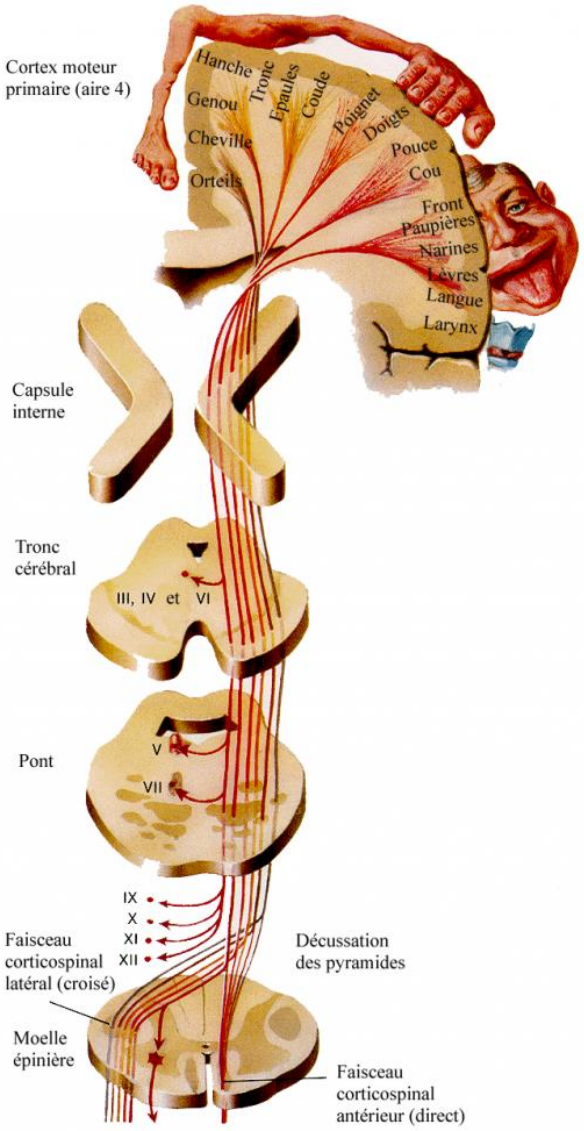
Systèmes en réseaux

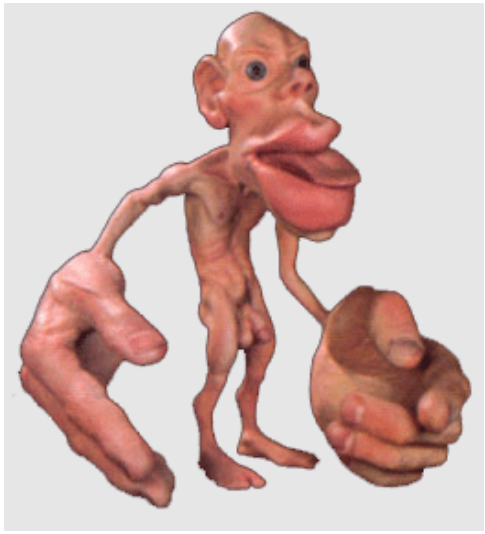
Système nerveux et motricité



Le pré-cablage…

Voie motrice cortico-spinale





Modifications de l'organisation cérébrale et apprentissage moteur

- L'apprentissage d'un geste complexe fournit un modèle de plasticité du système moteur

- Il s'agit d'un processus pouvant s'échelonner sur plusieurs semaines, qui nécessite un entraînement avec de nombreuses répétitions

Entraînement : séquence d'opposition des doigts

- Entraînement 10 à 20 minutes par jour pour l'une des deux séquences tirée au hasard
- Mouvement le plus rapide et le plus précis possible
- 10 sujets dont 6 ont été enregistrés en IRMf
- Étude de la performance : nombre de séquences réalisées en 30 sec chaque semaine pendant 5 semaines

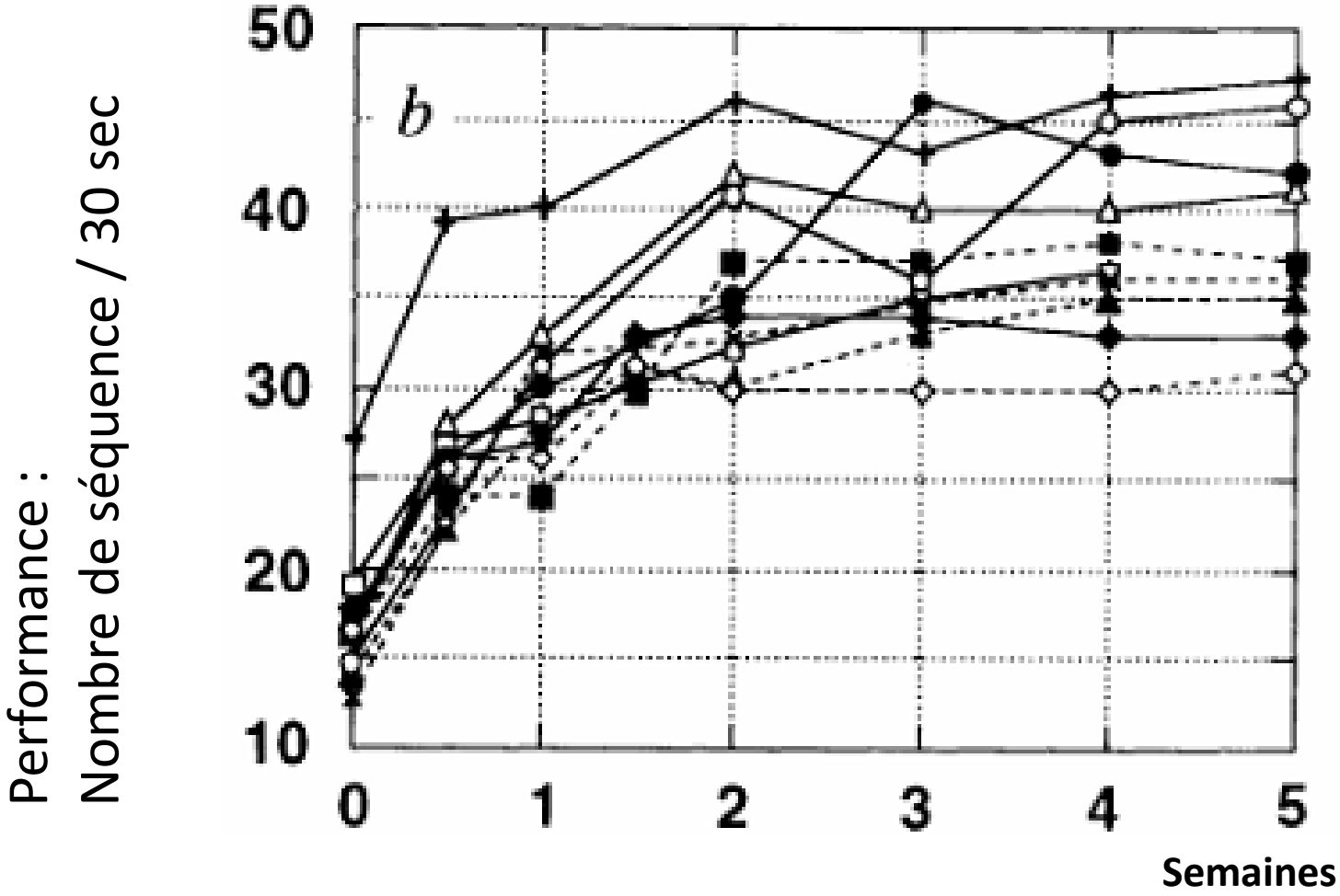
a

Sequence A: 4, 1, 3, 2, 4

Sequence B: 4, 2, 3, 1, 4

Karni et al. Nature 1995

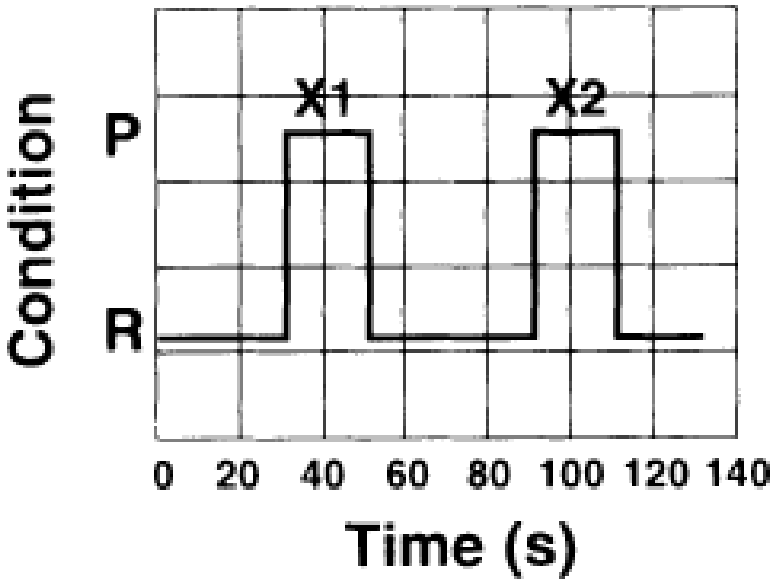
Entraînement : séquence d'opposition des doigts



Karni et al. Nature 1995

Entraînement : séquence d'opposition des doigts

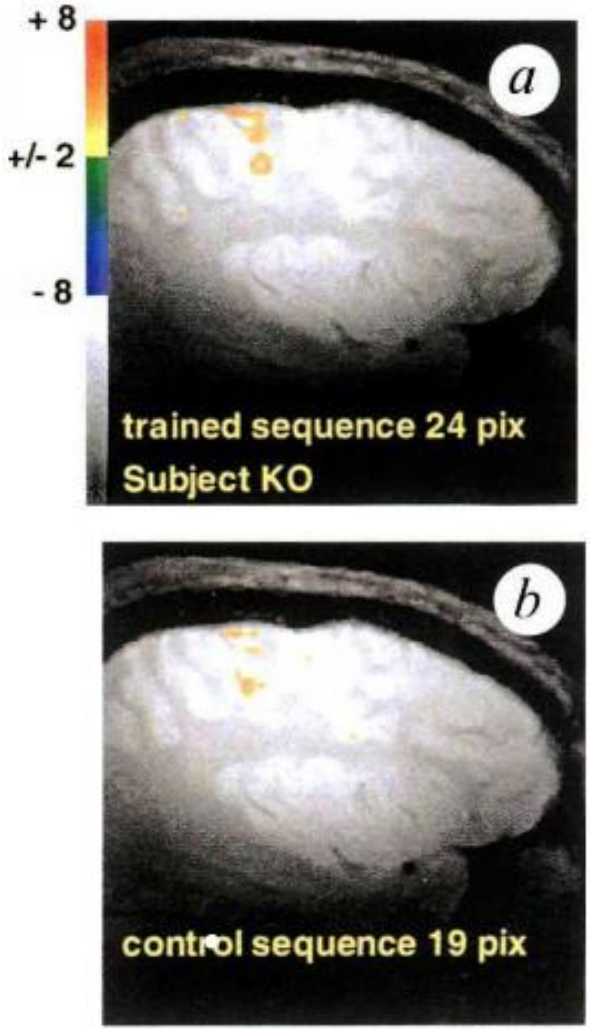
- Protocole IRMf
- Block
  - Repos
  - X1 et X2 = tâches actives : A ou B selon un ordre aléatoire



Karni et al. Nature 1995

Entraînement : séquence d'opposition des doigts

- Illustration sujet KO
- Carte d'activation avec la main gauche après 3 semaines d'entraînement
- Nombre de pixels dont l'intensité est augmentée dans la tâche entraînée ou contrôle par rapport au repos
- Tâche entraînée : réponse plus large par rapport à la tâche contrôle



Karni et al. Nature 1995

Entraînement : jongleurs vs non jongleurs

- Modification structurelles du cerveau après entraînement au jonglage ?
- 24 volontaires non jongleurs
  - Groupe jongleurs:
    - Entraînement pendant 3 semaines
    - Jonglage à 3 balles
  - Groupe non jongleurs
    - Pas d'entraînement
- IRM
  - avant l'entraînement,
  - lorsque les sujets sont devenus habiles pour jongler
  - 3 mois après l'arrêt de l'entraînement
  - Analyse voxel par voxel des modifications de la substance blanche et de la substance grise

Draganski et al. Nature 2004

Entraînement : jongleurs vs non jongleurs

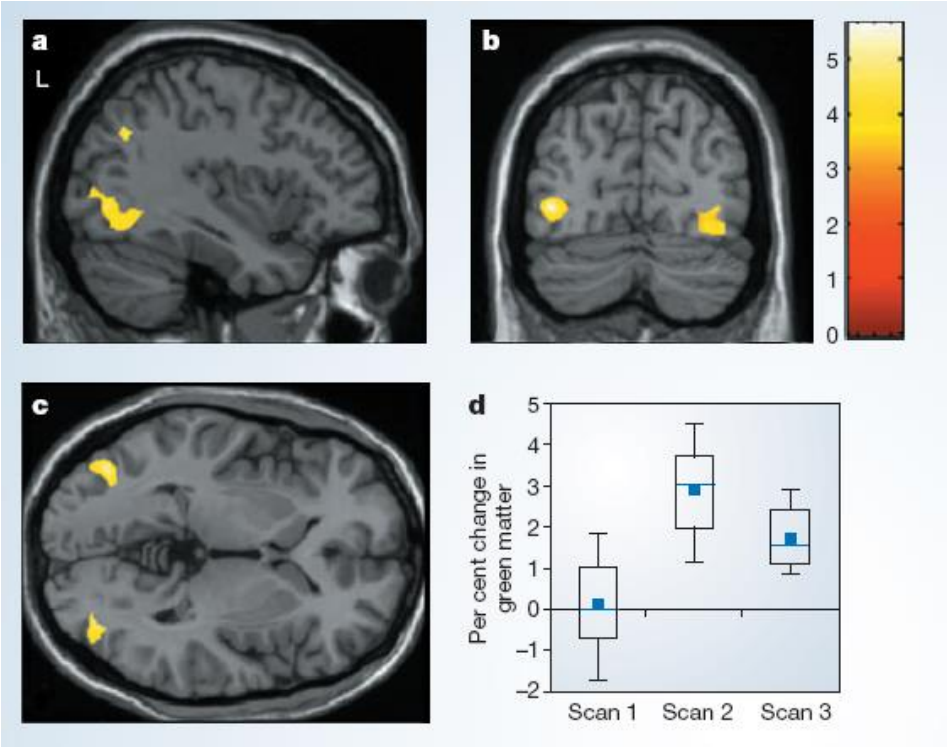
- 1ère IRM : pas de différence entre les groupes
- Analyse longitudinale :
  - 2ème scan vs 1er scan
    - Uniquement chez les jongleurs : Augmentation bilatérale des régions temporales moyennes et sillon intra-pariétal gauche
  - 3ème scan
    - Diminution de la modification observée lors du 2ème scan

Draganski et al. Nature 2004

Entraînement : jongleurs vs non jongleurs

- Cartographie des régions dont la taille a augmenté de façon transitoire dans le groupe des jongleurs par rapport au groupe non jongleurs

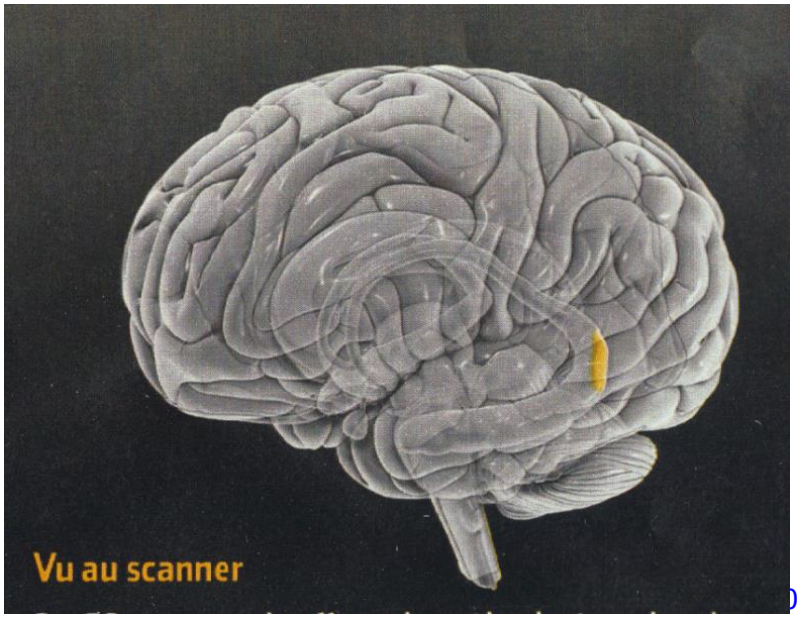
- Évolution de la modification de la taille de la substance grise au niveau de l'aire hMT gauche



Draganski et al. Nature 2004

Avoir la tête de l'emploi…

- A Londres les chauffeurs de taxi doivent connaitre 25000 rues à l'issue d'un apprentissage qui dure 3 à 4 ans
- 30 à 50 % des candidats échouent à l'examen
- Taille de l'hippocampe > chez ceux qui ont réussi



E. Maguire PNAS 2000

Plasticité et périodes critiques

- Période critique du développement au delà desquelles on ne peut plus acquérir certaines capacités

- Acquisition du langage (ex de certains enfants « sauvages »): difficultés d'acquérir le langage si > 6 ans

Brain training?

- **Est ce que la plasticité diminue avec l'âge?**
- La plasticité diminue avec l'âge mais surtout change de nature (dans la petite enfance, les réseaux de neurones se raffinent pour permettre d'agir de façon plus efficace, avec l'âge ont plutôt tendance à se reconfigurer)

- **Concept de Réserve Cognitive**
- C'est pour cela qu'on recommande bcp d'exercices cognitifs: cette réserve cognitive constituée au cours de la vie permet de retarder l'entrée dans certaines maladies dégénératives (actuellement incidence diminue car générations avec niveau d'éducation sup)

Plasticité du cortex moteur et modification du corps

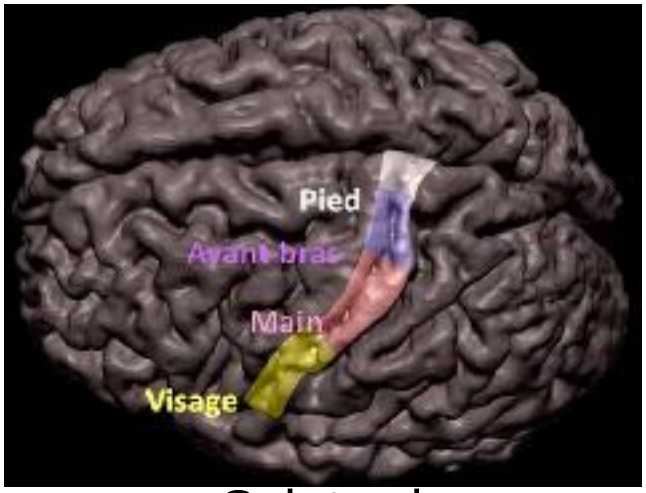
Localisations cérébrales sur le cerveau d'un ectromélien

Paul Broca, Bulletins de la Société d'anthropologie de Paris, 1879

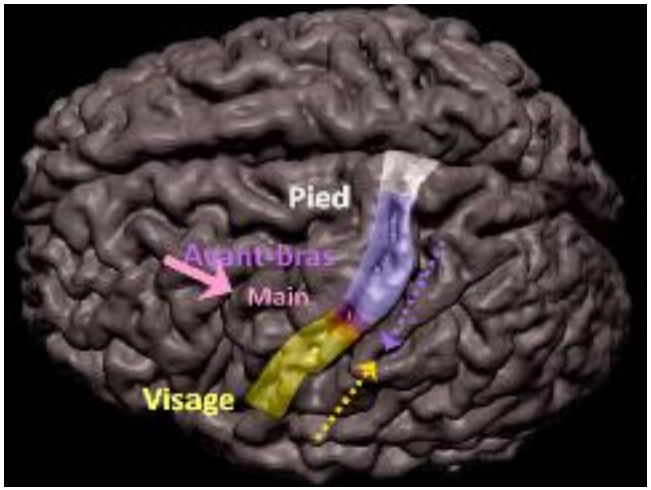
« j'annonçai que sans doute nous trouverions une anomalie par défaut dans une région circonscrite occupant le tiers supérieur de la circonvolution frontale ascendante et le tiers postérieur de la première circonvolution frontale. L'autopsie me donna raison, et sur le moule qui fut fait de ce cerveau, et que je remets sous vos yeux, vous voyez à droite et à gauche une dépression très apparente au niveau de la région indiquée. »

Plasticité du cortex moteur et modification du corps

- Exemple de l'amputation
  - Patient CD amputé des deux mains
  - IRMf : tâche de mouvement de flexion extension des doigts
  - Après amputation : réorganisation de la cartographie corticale avec recouvrement partielle de la zone correspondant à la main par l'avant bras et le visage



Sujet sain



Sujet amputé

Tiré de Giraux et al. La Recherche 2010 et Giraux et al. Nat Neurosc. 2000

Plasticité du cortex moteur après amputation

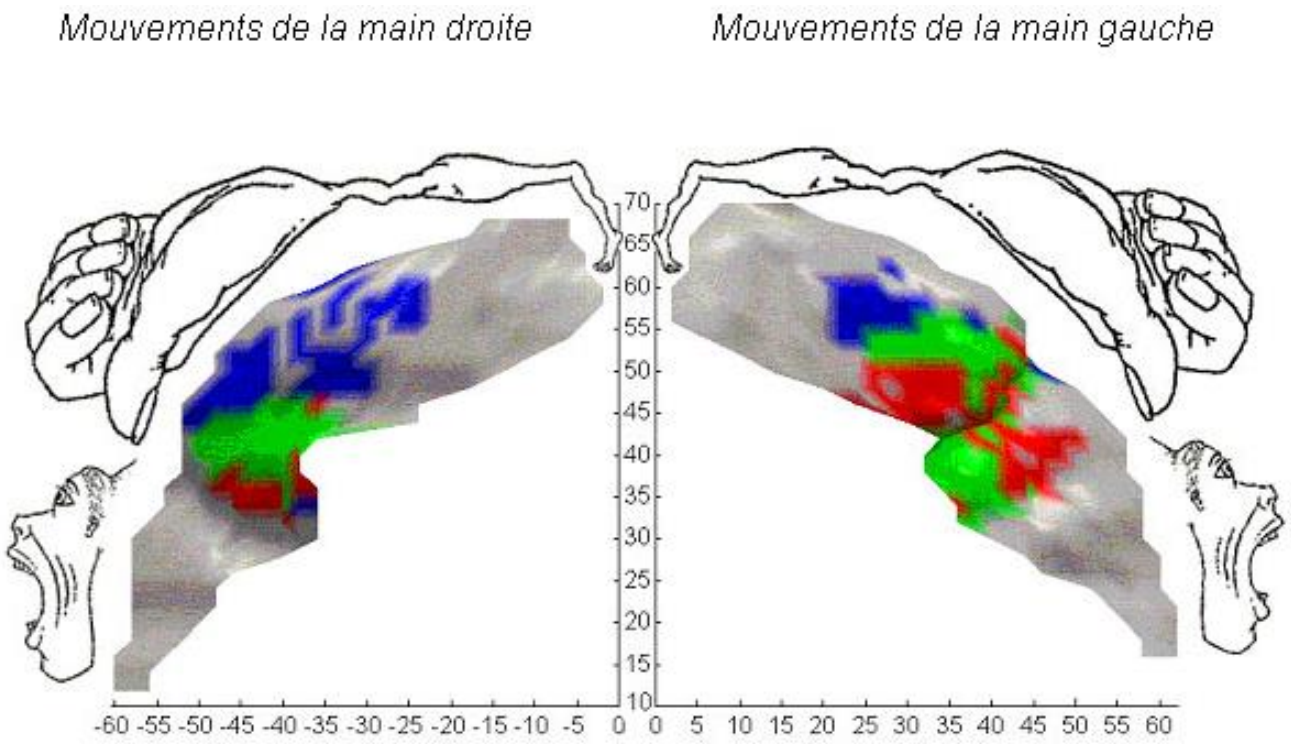
- Modification de l'organisation du cortex moteur après greffe des deux mains

  - Étude en IRMf de l'évolution de la cartographie motrice avant et après greffe
    - Tâche de flexion extension des doigts du membre amputé

  - Après greffe des deux mains, il a été noté une récupération sensori-motrice progressive au niveau des greffons avec pour corrélats un remodelage de la cartographie du cortex moteur en IRMf

Tiré de Giraux et al. La Recherche 2010 et Giraux et al. Nat Neurosc. 2000

Plasticité du cortex moteur après amputation



Cartes d'activations obtenues dans le cortex moteur lorsque le patient greffé exécute des mouvements manuels

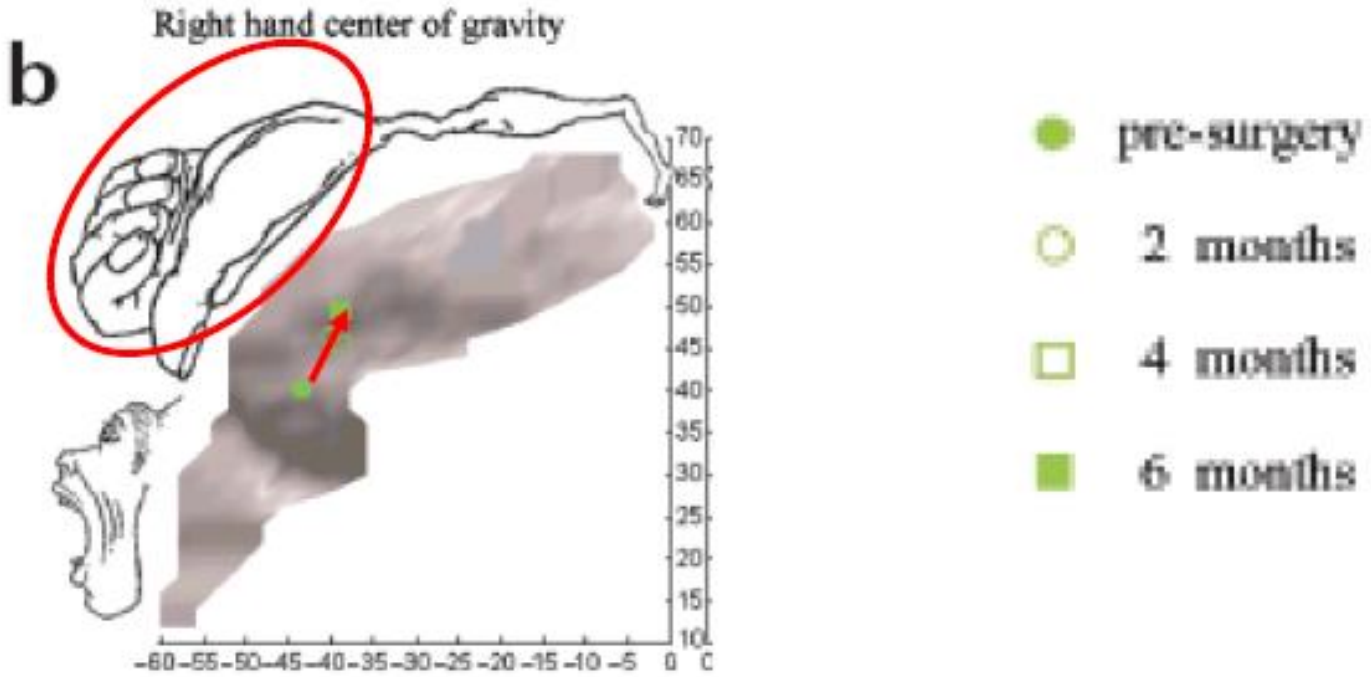
Sur l'image de gauche sont rapportées les activations dans le cortex moteur primaire (M1) gauche qui contrôle les mouvements de la main droite, et inversement sur l'image de droite.

En rouge, les activations obtenues lors de l'examen effectué avant la transplantation

En bleu, six mois après

En vert, la zone d'activation commune lors des deux examens.

Tiré de Giraux et al. La Recherche 2010 et Giraux et al. Nat Neurosc. 2000



Cartes d'activations obtenues dans le cortex moteur lorsque le patient greffé exécute des mouvements manuels

Une analyse sur le centre de gravité des ces activations montre qu'après six mois, il existe un déplacement de 10 mm pour la main droite (6 mm pour la main gauche), de la partie latérale vers la partie centrale de la région de la main.

Plasticité du cortex moteur après amputation

- Une modification du corps, telle qu'une amputation, peut donc induire des modifications importantes de l'organisation fonctionnelle au sein du cortex moteur primaire qui peut être à nouveau influencée par une greffe de main.

- La cartographie de l'aire motrice n'est pas figée à l'âge adulte.

Récupération de la préhension après lésion cérébrale

- Le système moteur est également capable de se réorganiser après une lésion de sa propre structure

- Les observations cliniques montrent qu'il existe de façon constante une certaine récupération après lésion.

Twitchell; Brain 1941

THE RESTORATION OF MOTOR FUNCTION FOLLOWING HEMIPLEGIA IN MAN

BY

THOMAS E. TWITCHELL[1]

Brain 1951

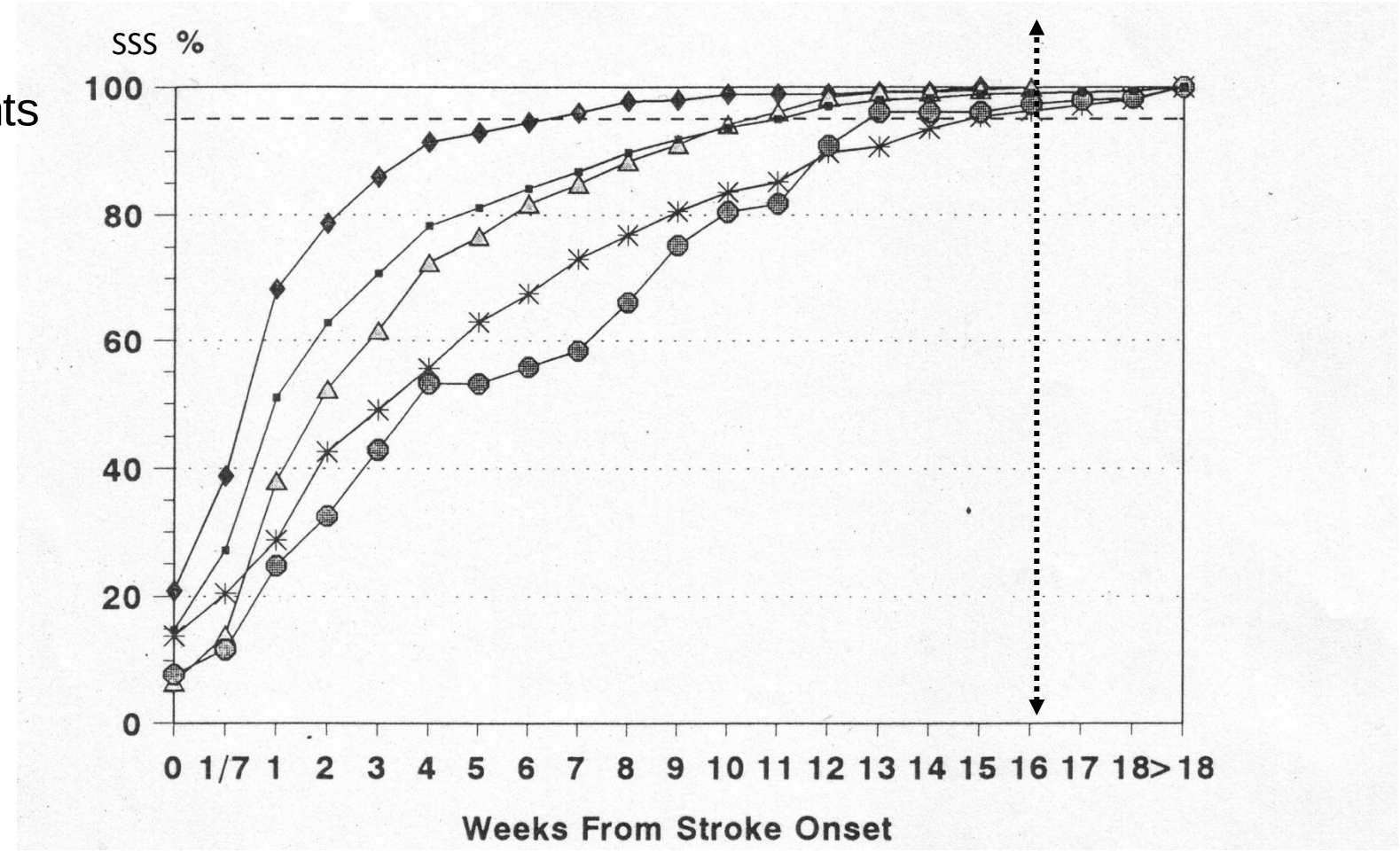
THE RESTORATION

TABLE I

	Finger-jerks	*Spasticity*	*Proprio facil.*	*Traction response*	*Vol. movt. hand*	*Tactile facil.*	*Grasp reflex*
Complete recovery							
C. H.	9 days	9 days	9 days	10 days	10 days	16 days	40 days
N. F.	48 hours	48 hours	8 days	13 days	15 days	15 days	23 days
*C. Y.	48 hours	48 hours	8 days	8 days	11 days	11 days	29 days
†K. B.	48 hours	48 hours	48 hours	48 hours	7 days	8 days	23 days
A. M.	6 days	48 hours	6 days	6 days	12 days	14 days	26 days
‡H. C.	48 hours	9 days	9 days	9 days	15 days	?	?
Recovery incomplete							
J. H.	18 days	18 days	18 days	18 days	23 days	26 days	0
M. C.	48 hours	48 hours	18 days	18 days	19 days	?	0
J. A.	48 hours	48 hours	15 days	15 days	25 days	26 days	0
Flexor synergy							
R. B.	20 days	20 days	31 days	36 days	43 days	46 days	0
W. W.	3 days	3 days	46 days	46 days	54 days	54 days	0
B. W.	48 hours	48 hours	25 days	31 days	38 days	39 days	0
E. D.	9 days	9 days	?	?	30 days	?	0
No recovery							
J. N.	6 days	5 days	0	0	0	0	0
W. M.	28 days	9 days	0	0	0	0	0
M. M.	3 days	48 hours	0	0	0	0	0
G. M.	7 days	48 hours	0	0	0	0	0
§M. M.	48 hours	48 hours	0	0	0	0	0
B. T.	48 hours	48 hours	0	0	0	0	0

Étude de Copenhague

1197 patients
AVC

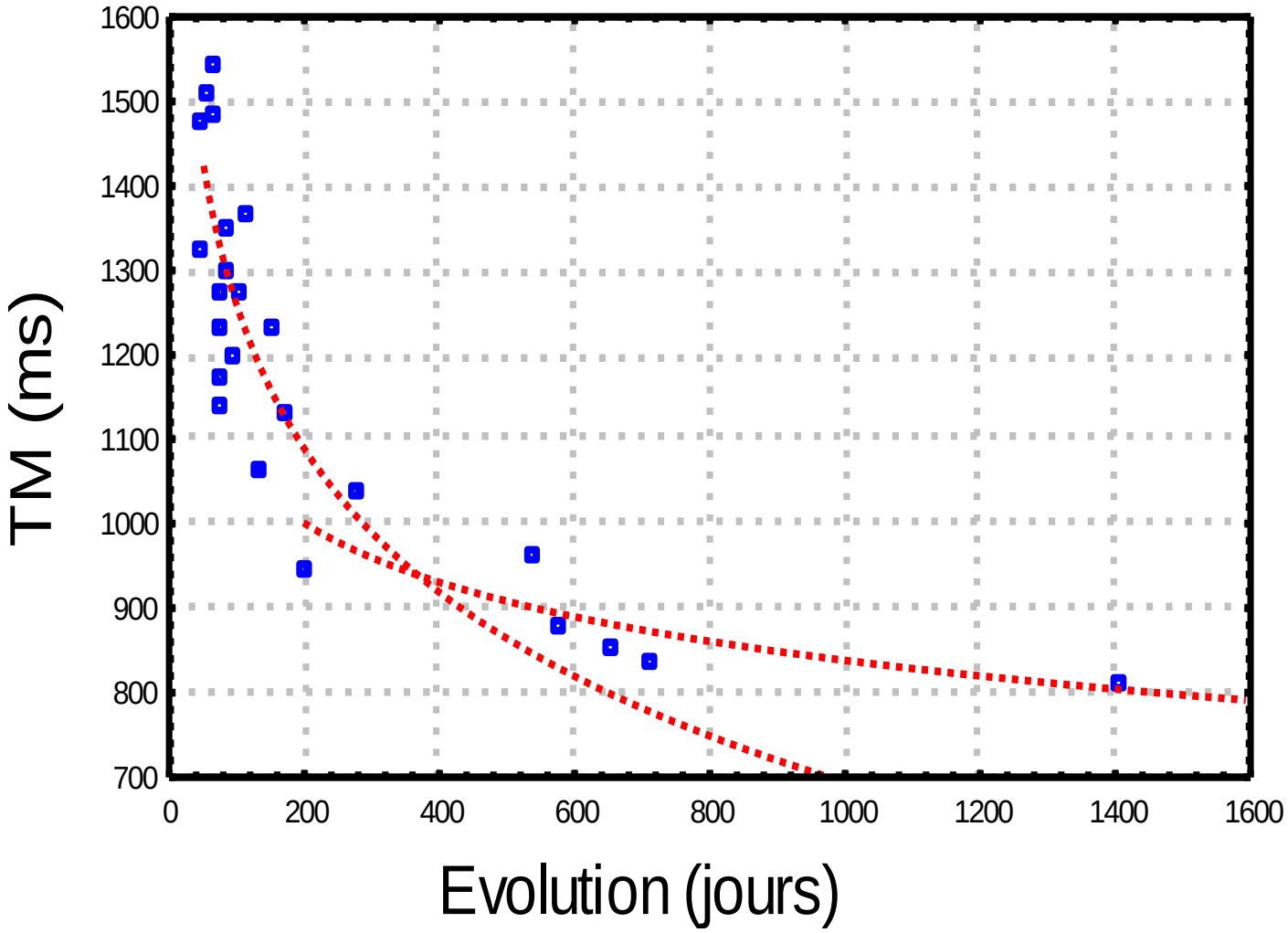


SSS = Scand. Neurological Stroke Scale
consciousness – eye mvt – power in arm hand and leg – orientation – aphasia – facial paresis and gait
Score: 0 - 58

■ Initial mild severity SSS : 45 – 58
▪ initial moderate severity SSS: 30 – 44
▲ initial severe severity SSS: 15 - 29
● initial very severe severity SSS: 0 – 14
* All patients

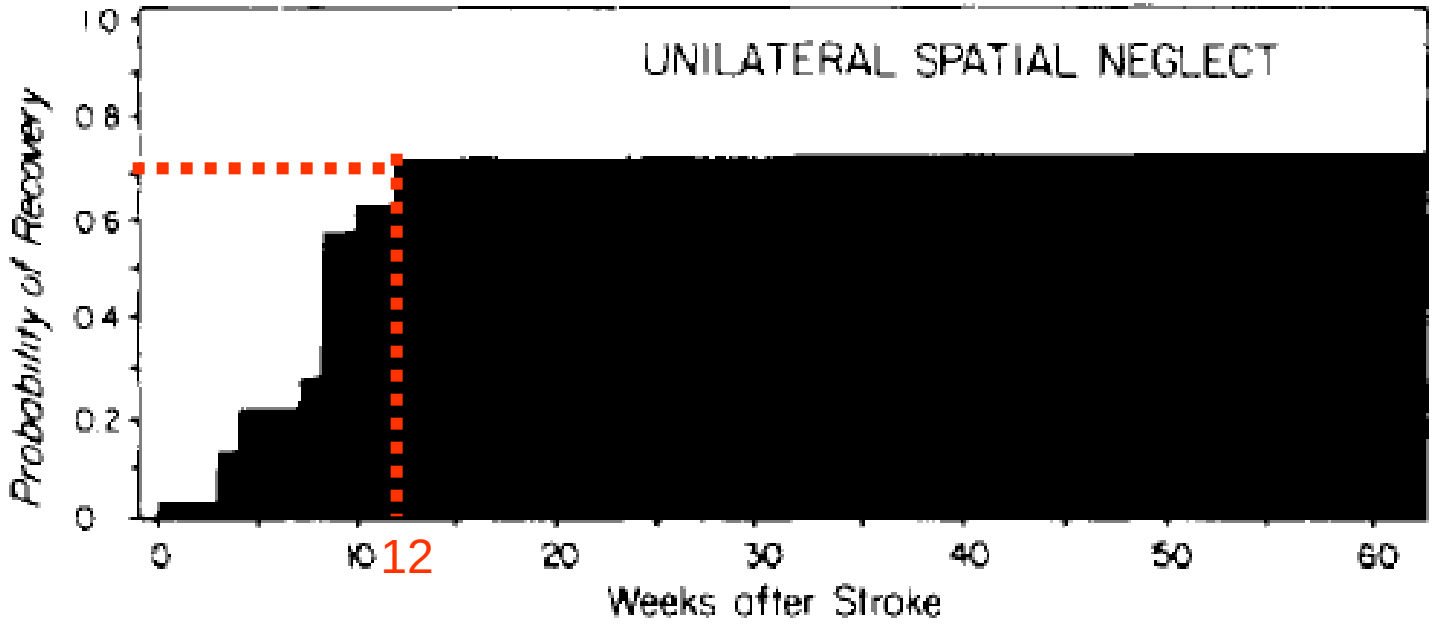
Jorgensen; APMR 1995

Suivi longitudinal du temps de mouvement (TM) Pour la réalisation d'un mouvement de saisie avec La main parétique après une hémiplégie vasculaire



Spécificité liée à la fonction atteinte ?

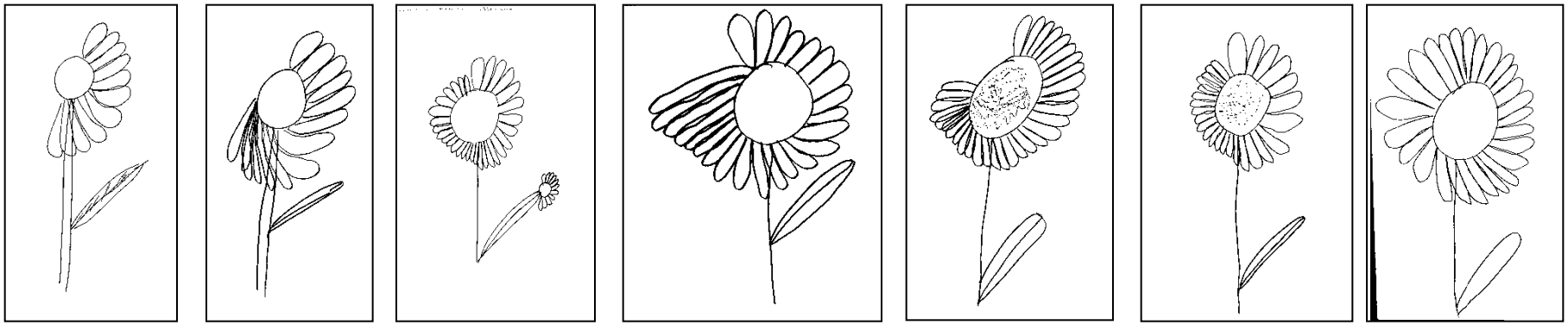
41 patients AVC droit
Évaluation initiale: 35 patients N+ (85%)
Test de copie de dessin



Hier Neurology 1983

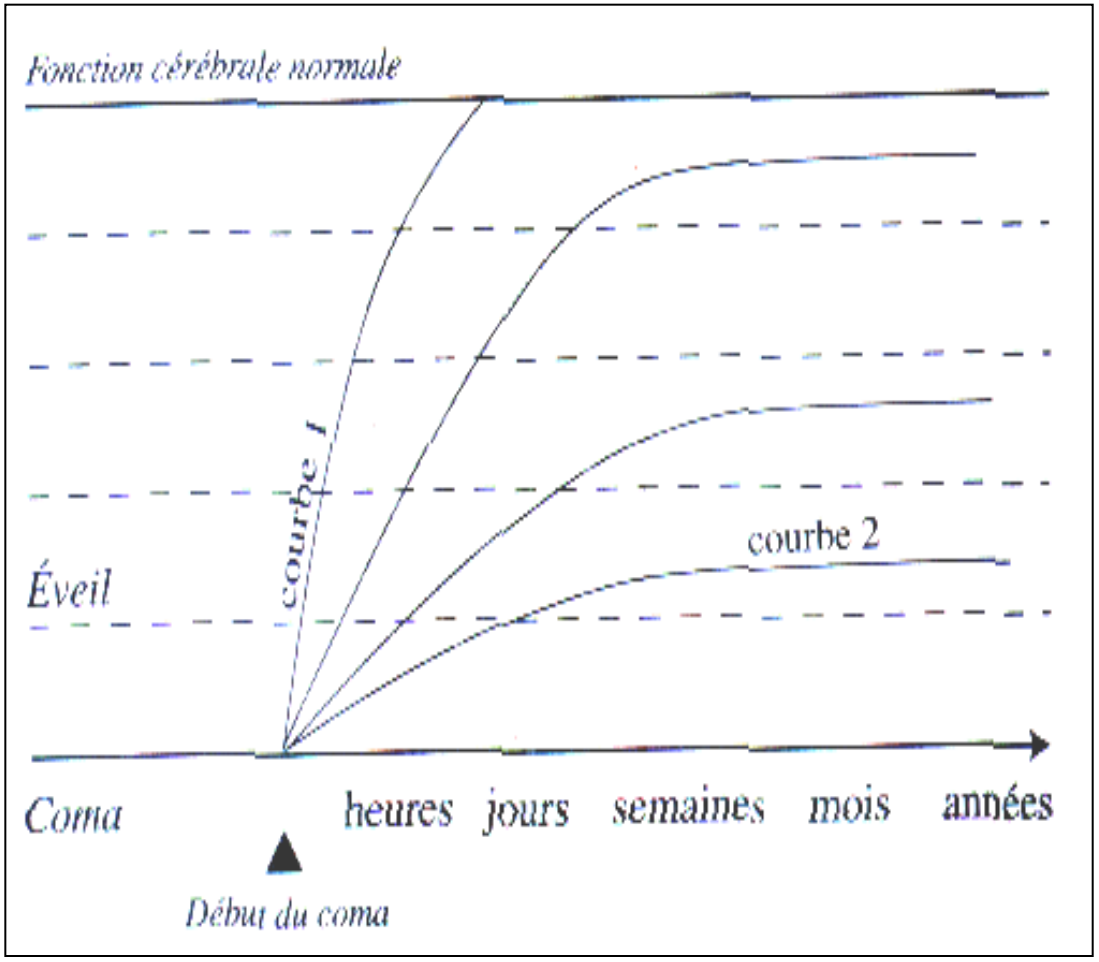
Courbes de récupération

Syndrome de négligence spatiale:
dessine moi une marguerite…



1 mois 2 mois 3 mois 4 mois 6 mois

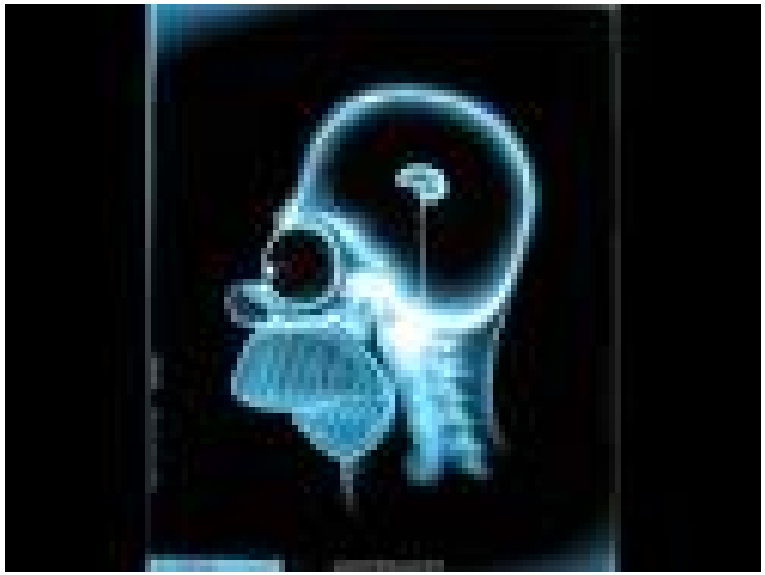
Spécificité liée à la pathologie ?



LES EVOLUTIONS DU COMA

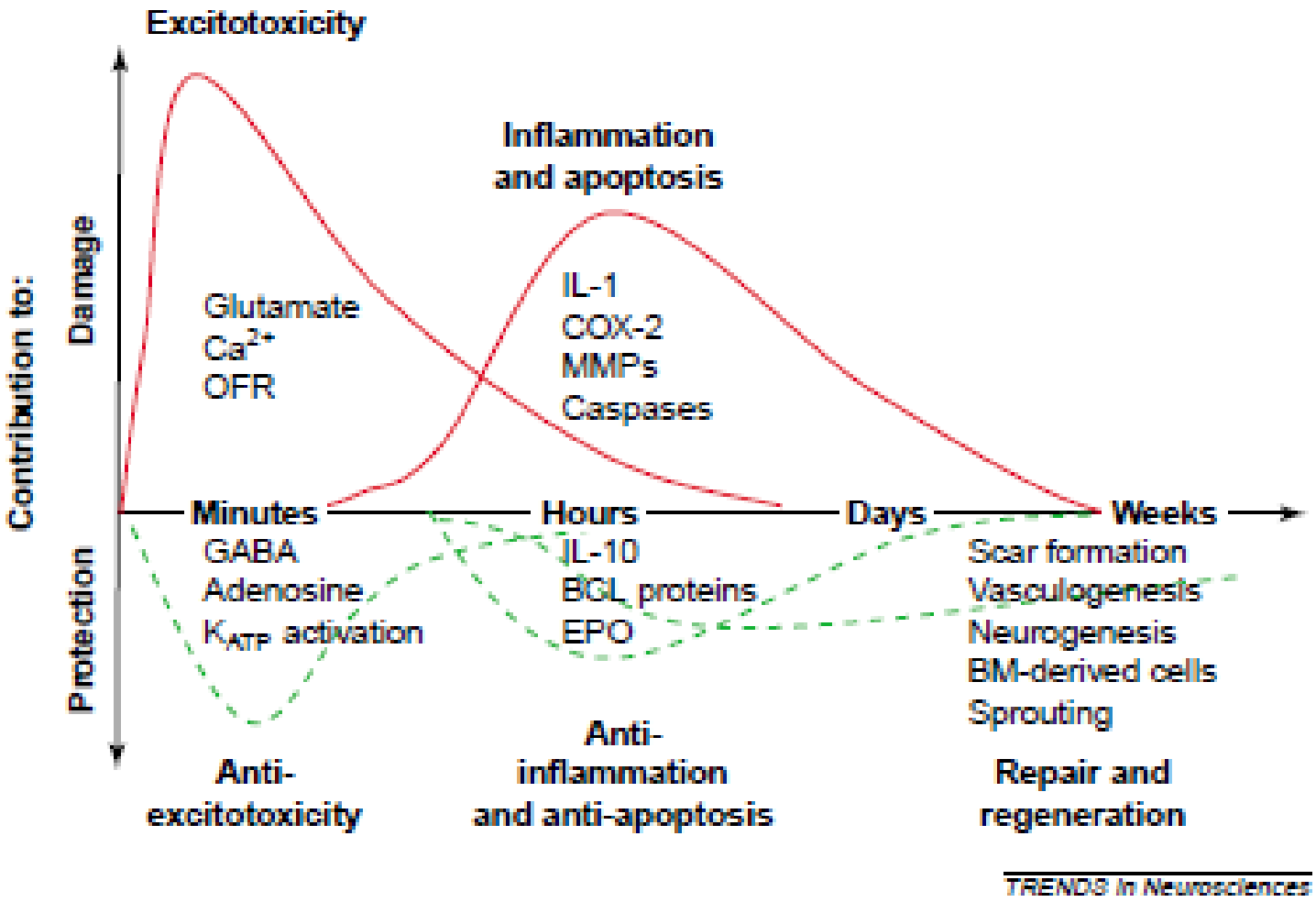
COHADON F « Sortir du coma » O. Jacob Ed 2000

Récupération et plasticité



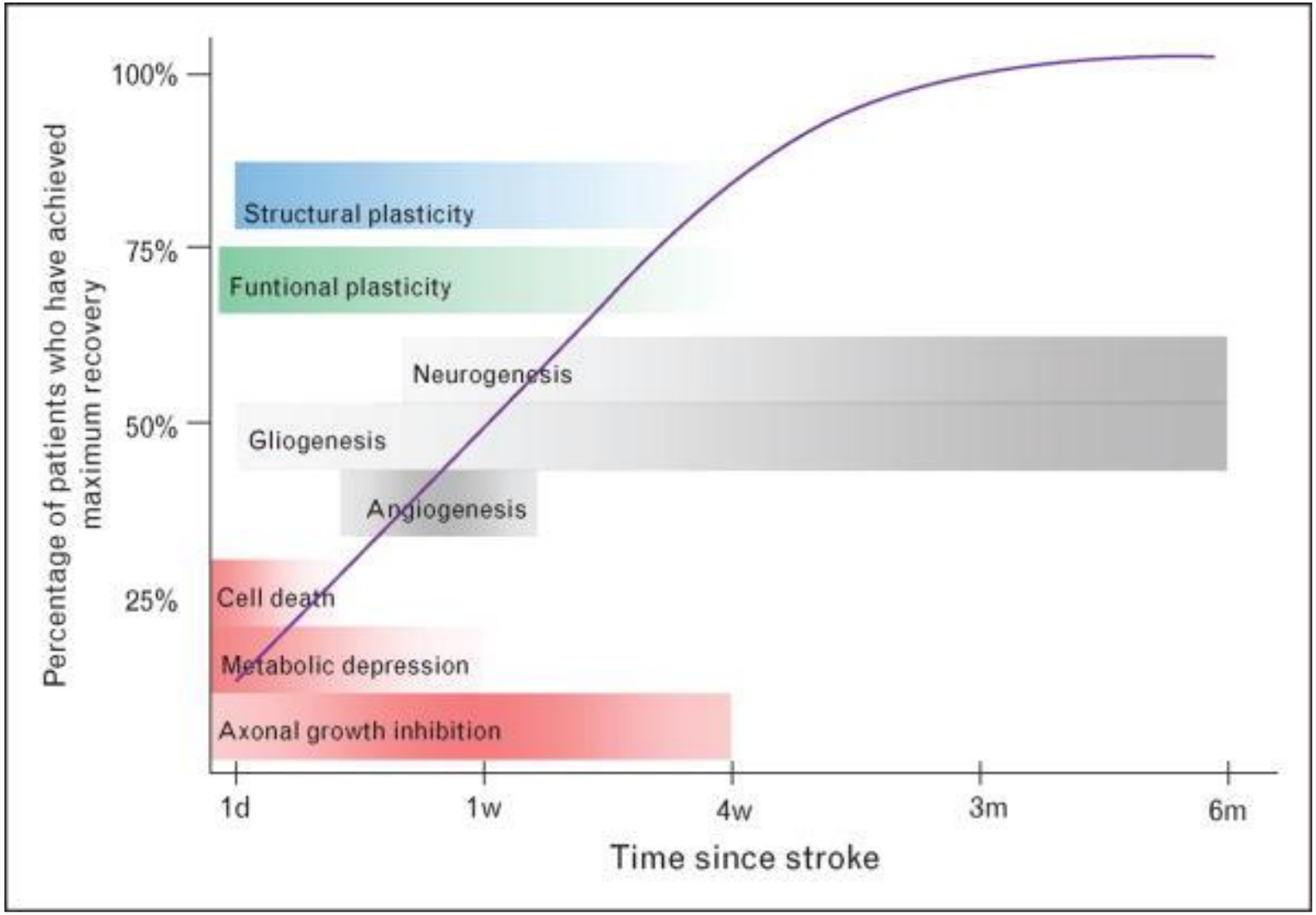
- Le rétablissement de la fonction pose la question du mécanisme à l'origine de la récupération.

Échelle cellulaire et moléculaire



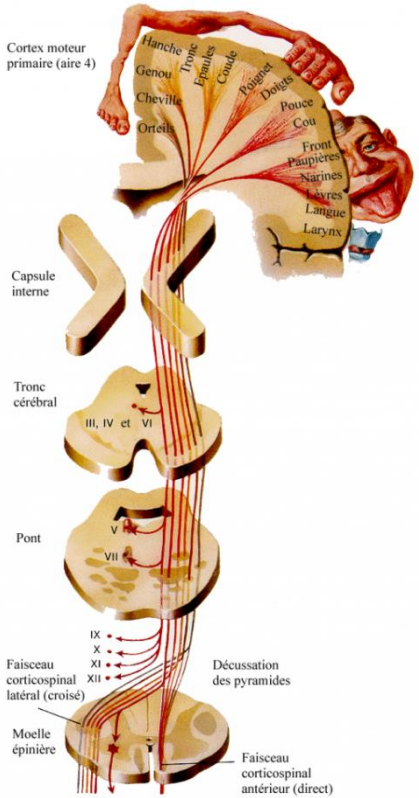
Dirnagl et al. Trends in Neurosciences 2003

Réorganisation structurelle et des réseaux fonctionnels

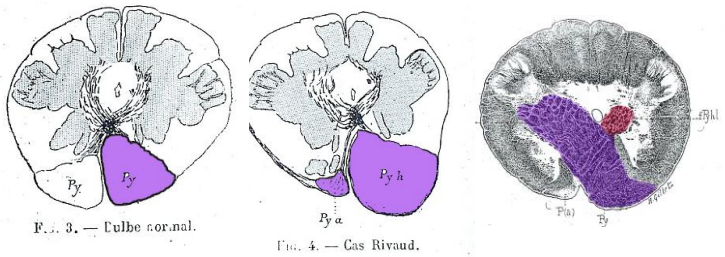


Tiré de Stinear et al. Curr Opinion Neurol 2014

Mise en jeu du faisceau cortico-spinal direct ?



- Le Cas Rivaud
- Hémiplégie infantile



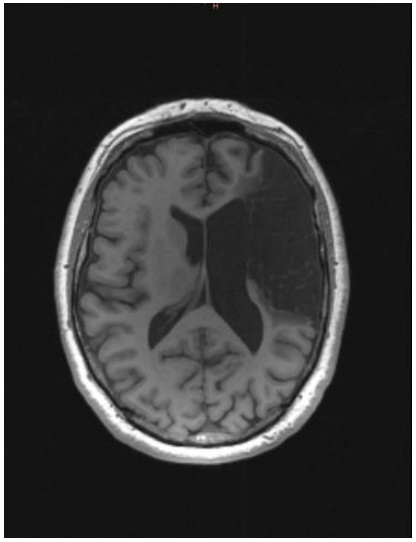
F.. 3. — Bulbe normal. Fig. 4. — Cas Rivaud.

- Récupération complète du membre inférieur
- Analyse histologique : asymétrie des pédoncules cérébraux pouvant témoigner de l'utilisation de la voie cortico-spinale directe pour expliquer la récupération lorsque la lésion survient dans la petite enfance.

Tiré de Déjerine Mr et Me Revue Neurologique 1902
Le cas Rivaud

frontiers in Neurology

CASE REPORT
published: 17 February 2022
doi: 10.3389/fneur.2022.804528

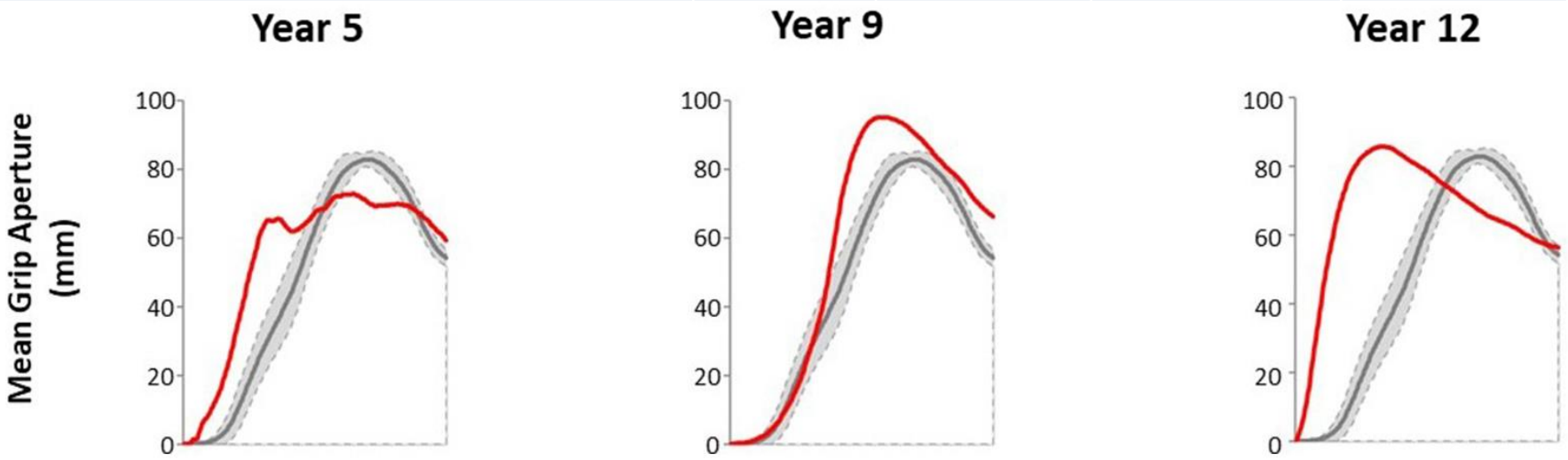


Case Report: True Motor Recovery of Upper Limb Beyond 5 Years Post-stroke

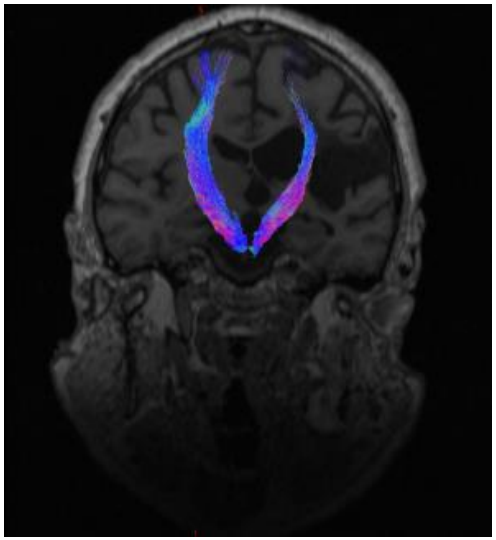
Carine Ciceron[1,2], Dominique Sappey-Marinier[3,4], Paola Riffo[1†], Soline Bellaiche[1†], Gabriel Kocevar[3‡], Salem Hannoun[3,5‡], Claudio Stamile[3‡], Jérôme Redoute[4], Francois Cotton[3,6], Patrice Revol[1,2], Nathalie Andre-Obadia[7,8], Jacques Luaute[1,2] and Gilles Rode[1,2]*

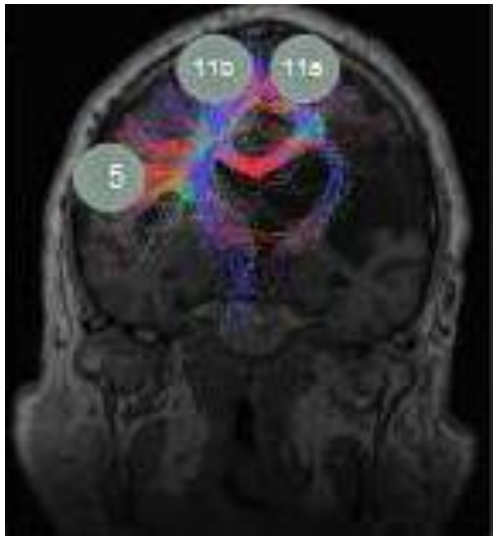
- M. F., AVC sylvien gauche total, âgé de 53 ans
- Hémiplégie droite complète
- A 3 mois, déficit complet du membre supérieur
- Récupération progressive de la préhension entre 6 mois et 6 ans après l'AVC

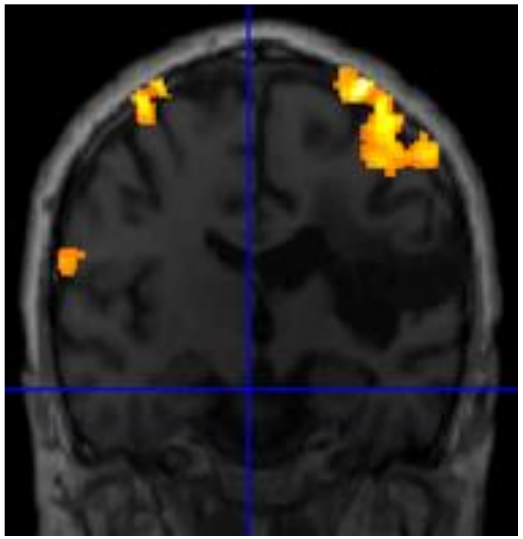
Delay from stroke onset	3 months	5 years	9 years	12 years
Motor and functional assessment : upper limb section of the Fugl-Meyer Scale (/66) - proximal motility (/36) - motility of the wrist (/10) - motility of the hand / prehensions (/14) - coordination and speed (/6)	 0 0 0 0 0	 46 26 9 8 3	 54 26 10 12 6	 56 26 10 14 6
Grip strength (kg)	NM	NM	25 (69 %)	33 (86 %)
Manual dexterity : - Box and Blocks test - Minnesota (placement subtest, seconds) - Purdue Pegboard (right subtest)	 NM NM NM	 26 (35 %) NM NM	 32 (49 %) 171 (244 %) 5,5 (39 %)	 42 (67 %) 131 (193 %) 6,5 (43 %)



Repousse progressive du fx pyramidal ?

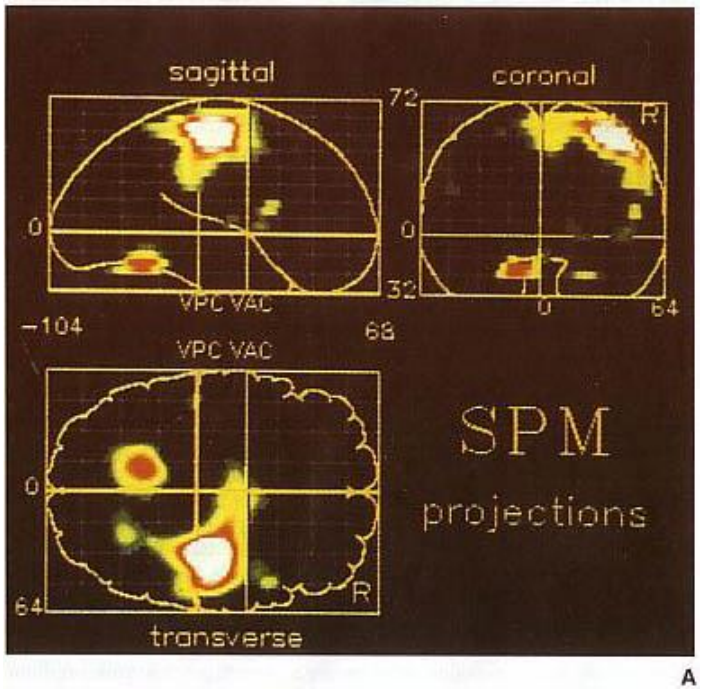




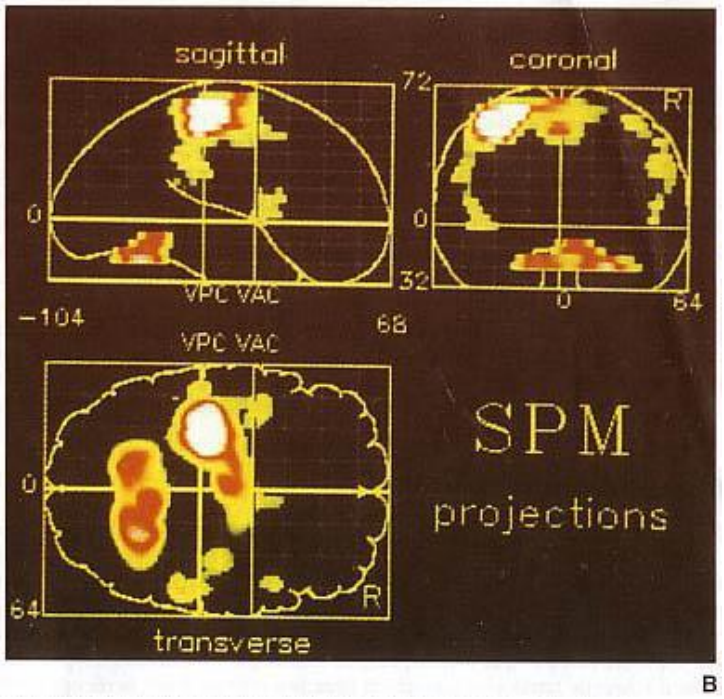


Ciceron – Frontiers neuro 2022

Rôle de l'hémisphère sain ?



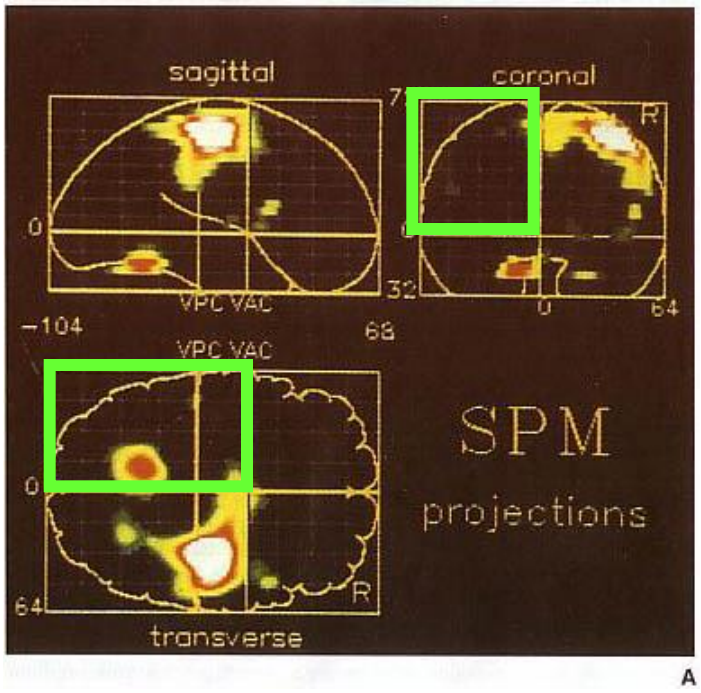
Bras sain



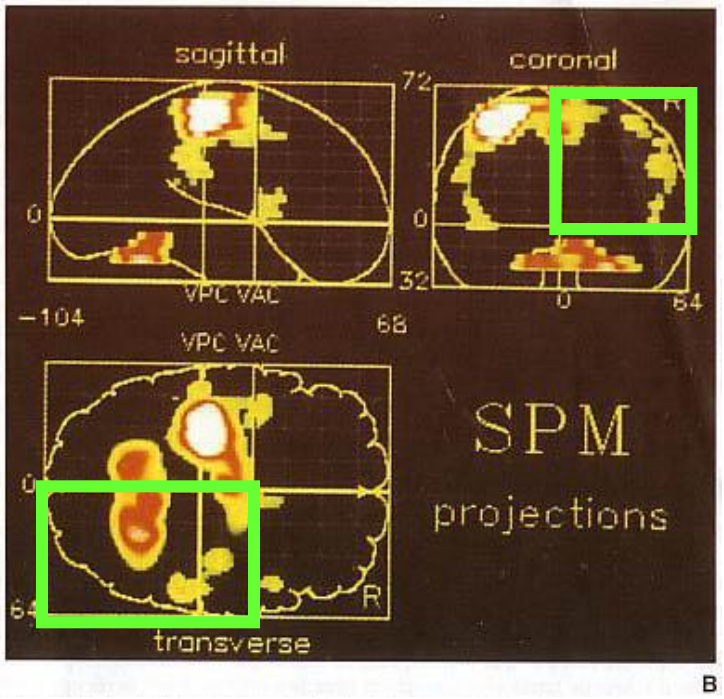
Bras parétique

Chollet et al. Ann. Neurol. 1991

Activation supérieure à la normale du cortex ipsilatéral lors d'un mouvement du membre parétique



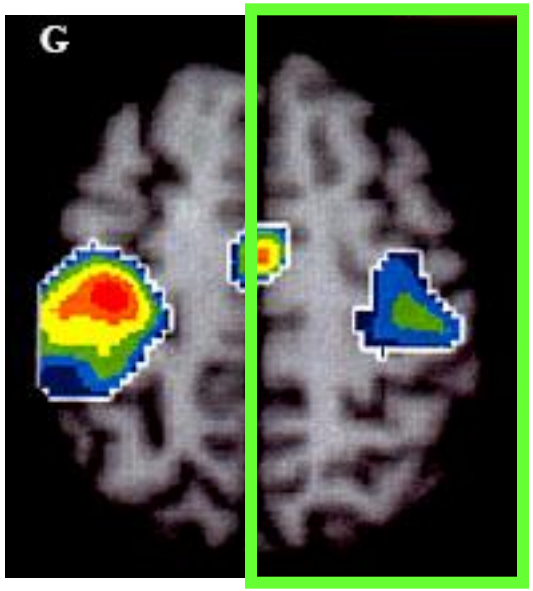
Bras sain



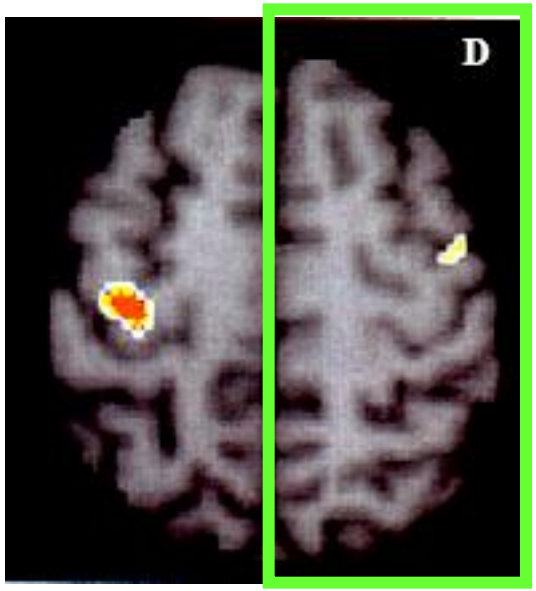
Bras parétique

Chollet et al. Ann. Neurol. 1991

5 patients hémiplégique après AVC capsulaire



Tâche:
pince
pouce - index



2 mois post AVC

8 mois post AVC

European Stroke Scale = 77 +/- 6
IB = 63 +/- 17

ESS = 85 +/- 7
IB = 95 +/-5

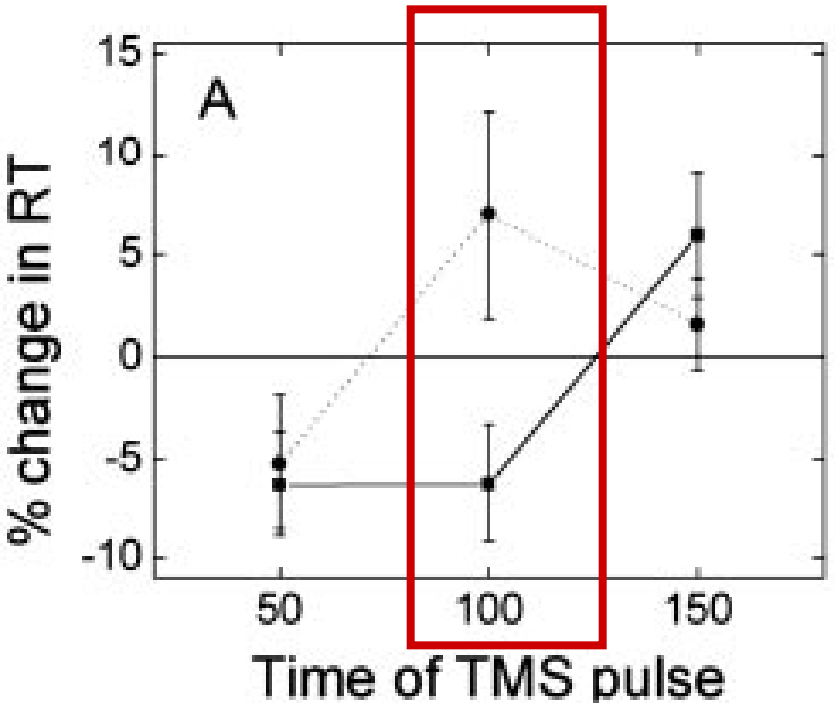
Calautti et al. Stroke 2001

Étude du rôle de l'hémisphère sain par TMS

- 11 patients AVC ischémiques sylvien G ayant partiellement récupéré
  - Mesure du déficit moteur
    - (TR MS parétique – TR MS sain)/TR MS sain
  - Inactivation cortex pré-moteur hémisphère sain pdt la tâche
  - Mesure de l'activité cérébrale en IRMf – index de latéralité
    - Tâche simple pince pouce-index
    - Tâche complexe avec choix pouce-doigts I à V
    - [(*C* - *I*) / (*C* + I)]
    - C = controlateral I = ipsilateral

Johansen-Berg et al. PNAS 2002

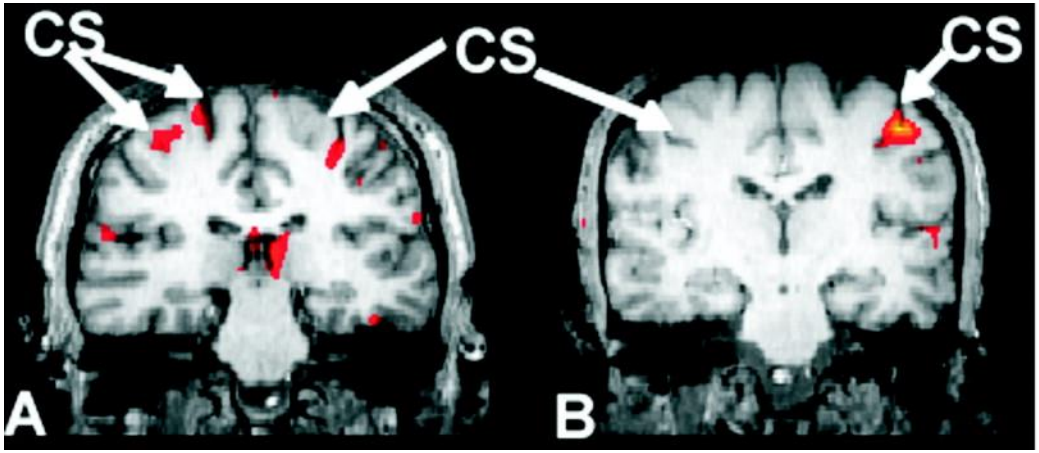
Inactivation transitoire de l'hémisphère sain par TMS

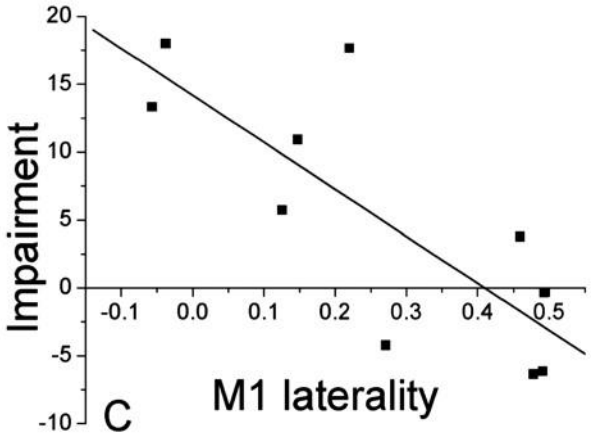


- L'inactivation du cortex pré-moteur ipsilatéral entraîne une modification du TR pour la tâche simple

Johansen-Berg et al. PNAS 2002

Corrélation entre l'index de latéralité de l'activation du cortex moteur primaire lors d'une tâche simple pouce-index et le niveau de récupération





R=-0,82 p = 0,004

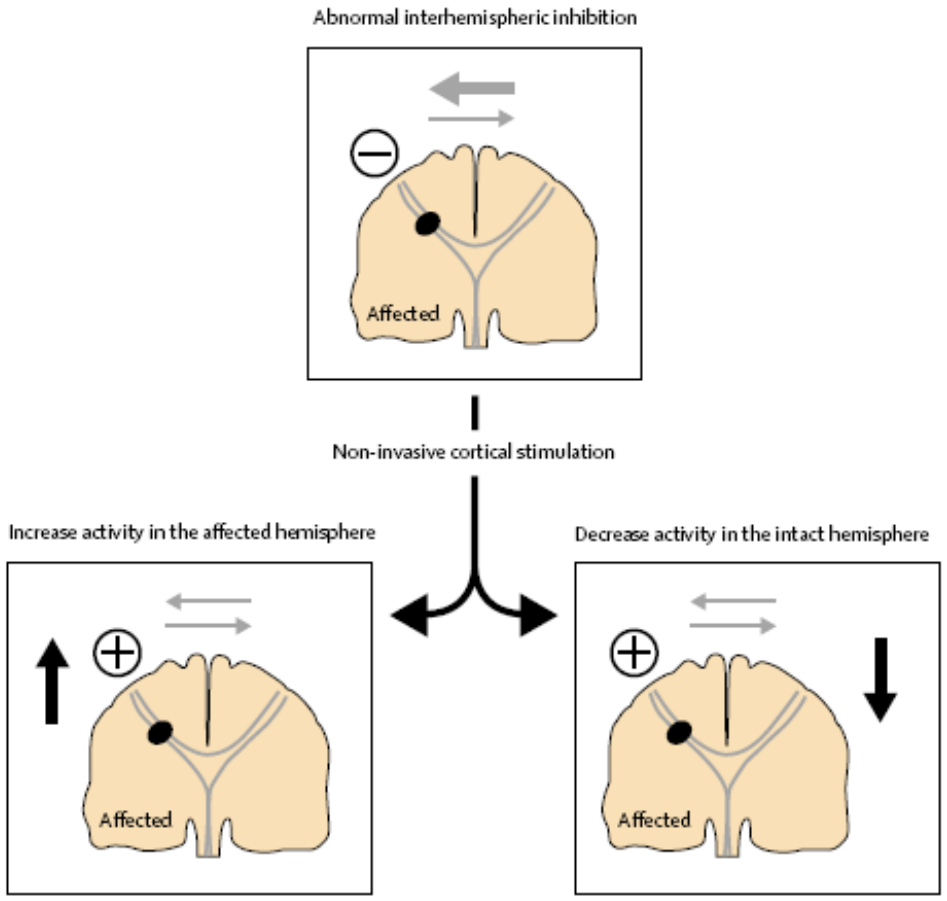
Johansen-Berg H. et.al. PNAS 2002;99:14518-14523

©2002 by National Academy of Sciences

Interprétation

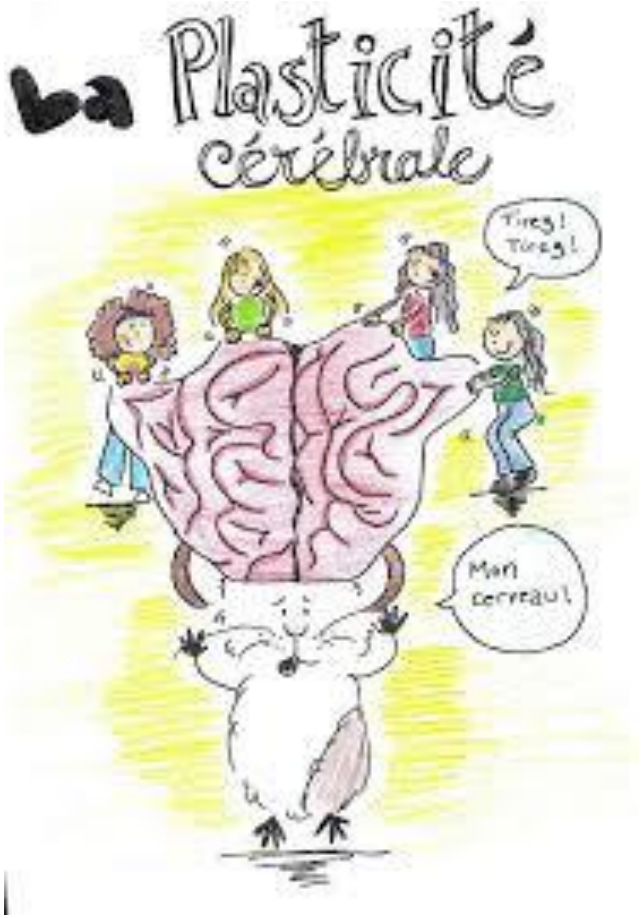
- L'inactivation du cortex pré-moteur ipsilatéral entraîne une modification du TR pour la réalisation d'une tâche motrice simple avec la main parétique
  - Confirmation de l'implication du cortex moteur ipsilatéral
- L'index de latéralité des activations cérébrales au sein du cortex moteur primaire est corrélée au niveau de récupération motrice.
  - Le cortex moteur ipsilatéral pourrait jouer un rôle néfaste quant à la réalisation du mouvement du membre supérieur parétique

Rétablir la balance hémisphérique



Hummel and Cohen Lancet Neurology 2006

Modulation de la plasticité cérébrale et récupération



- Rééducation
- Stimulation cérébrale non invasive
- médicaments

Répétition et réorganisation des cartes motrices

- Thérapie intensive (méthode de Taub)
- Assistance robotique

La thérapie du mouvement induite par la contrainte

De l'amnésie motrice fonctionnelle *(Meige, 1905)* à la méthode de Taub

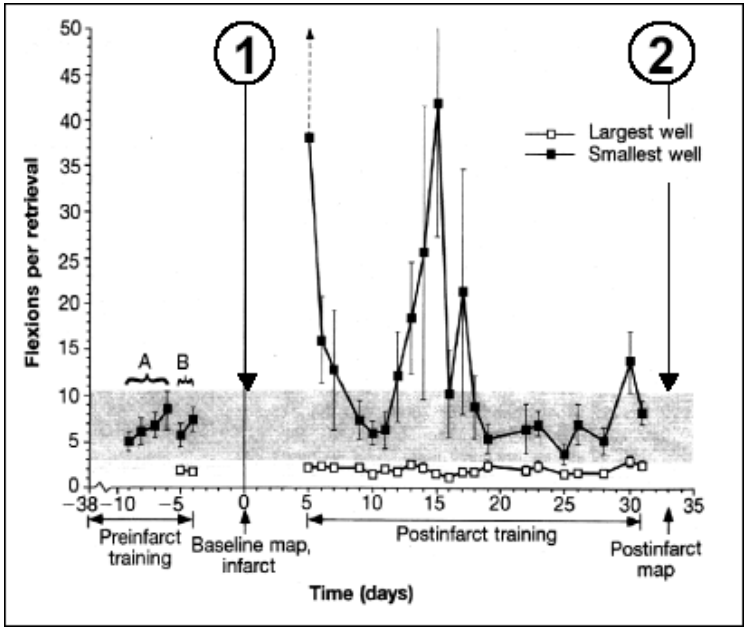
La non-utilisation acquise
&
La réorganisation corticale induite par l'entraînement moteur

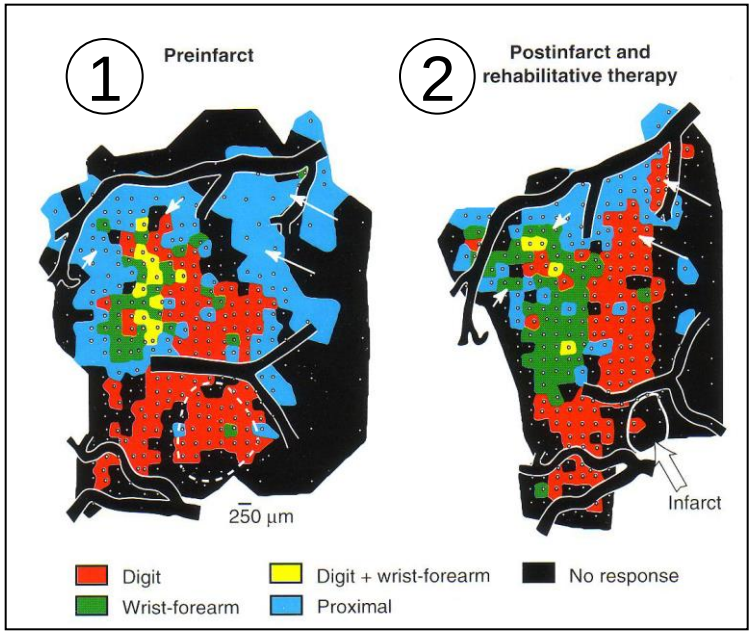
La sous-utilisation acquise

- Expériences de déafférentation du MS chez le primate
  - A la phase aigue
    - expérience du déficit et du handicap
    - Mouvement plus lents et plus difficiles
    - Parfois dangereux
    - Perte de motivation
  - Mise en place d'un processus cognitif visant à ne plus utiliser ce membre : non utilisation acquise
  - Processus réversible par l'immobilisation du membre sain

Taub. Exerc Sport Sci Rev 1976

La réorganisation corticale liée à l'entraînement moteur





Nudo et al. Science 1996

HHS Public Access

Author manuscript

Lancet Neurol. Author manuscript; available in PMC 2016 February 01.

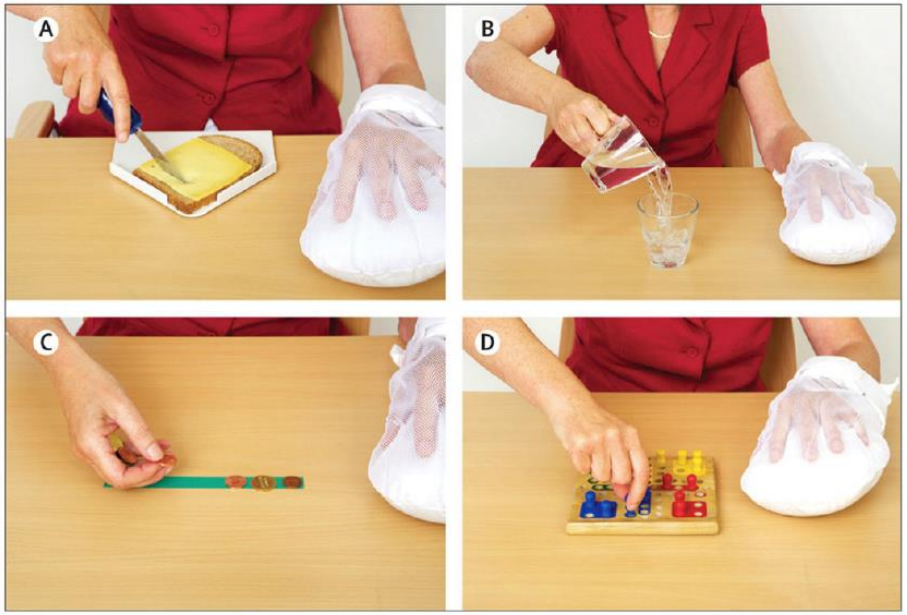
Published in final edited form as:

Lancet Neurol. 2015 February ; 14(2): 224–234. doi:10.1016/S1474-4422(14)70160-7.

Constraint-Induced Movement Therapy after Stroke

Gert Kwakkel, PhD[1,2], **Janne M. Veerbeek, MSc**[1], **Erwin E.H. van Wegen, PhD**[1], and **Steven L. Wolf, PhD, FPTA, FAHA**[3]

Janne M. Veerbeek: J.Veerbeek@vumc.nl; Erwin E.H. van Wegen: E.vanWegen@vumc.nl; Steven L. Wolf: swolf@emory.edu



CIMT et médecine par la preuve

- Revue de la littérature : étude Cochrane
  - 19 études randomisées
    - 619 patients hémiplégique avec récupération partielle du MS
    - Contrainte : 2,7 à 9 heures par jour
    - Rééducation intensive: 3h à 45h par semaine
    - Durée : 2 à 10 semaines
    - Amélioration modérée mais significative au niveau des incapacités immédiatement après le traitement
    - Pas de différence significative sur les performances à long terme

Sirtori et al. Stroke 2010

CIMT et médecine par la preuve

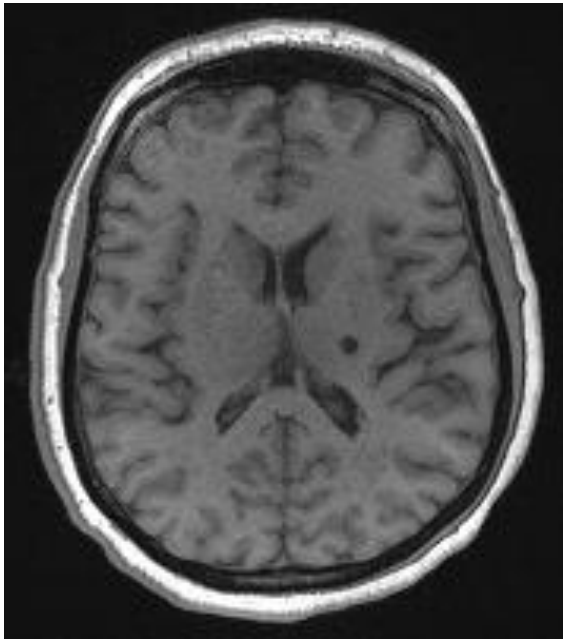
- Revue de la littérature : étude Cochrane
  - Variabilité des effets lié à l'hétérogénéité des études
    - Critères d'inclusion
      - Délai après AVC
        - » A 10 jours de l'AVC pas de bénéfice de la CIMT par rapport à rééducation classique , effet délétère d'une rééducation intensive

          Bromerick, Neurology 2009
      - Sévérité du déficit moteur
    - Effets respectifs de la contrainte et de la rééducation intensive
    - Durée de la contrainte, durée de la rééducation intensive , tâche entraînée

Sirtori et al. Stroke 2010

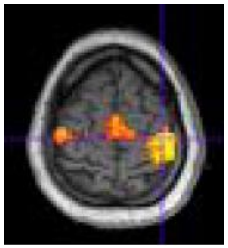
Rôle respectif de la contrainte et de la rééducation intensive : une étude de cas

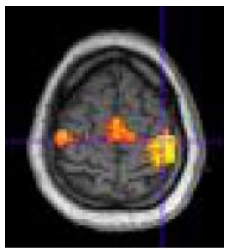
- Femme de 32 ans
- Antécédent d'HTA
- 2004 : AVC lacunaire
- Hémiparésie droite motrice pure
- Motricité analytique au MS
- Marche seule
- MIF= 114/126
- Inclusion en 2008 3 ans ½ après l'AVC

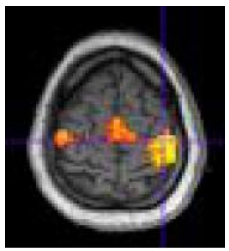


Le protocole

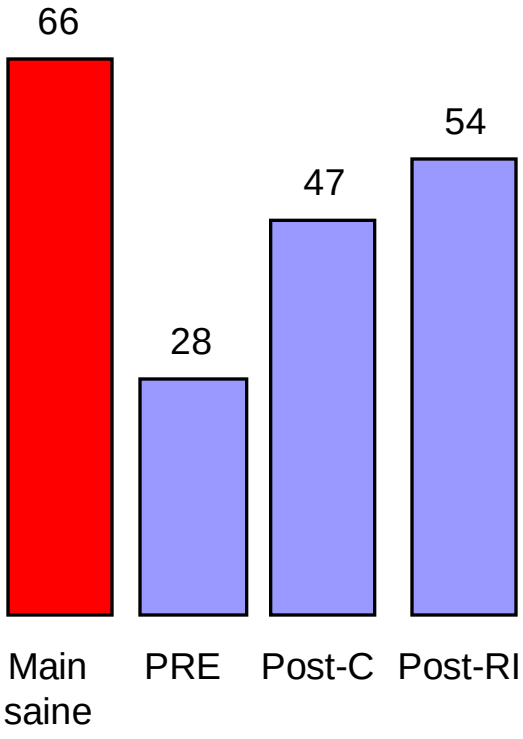
2 Pré-tests	Contrainte	Post-tests	Rééducation intensive	Post-tests
Fugl-meyer Force Box & block MIF	2 x 5j 12 h /j	Fugl-meyer Force Box & block MIF	2 x 5j 6h / j	Fugl-meyer Force Box & block MIF



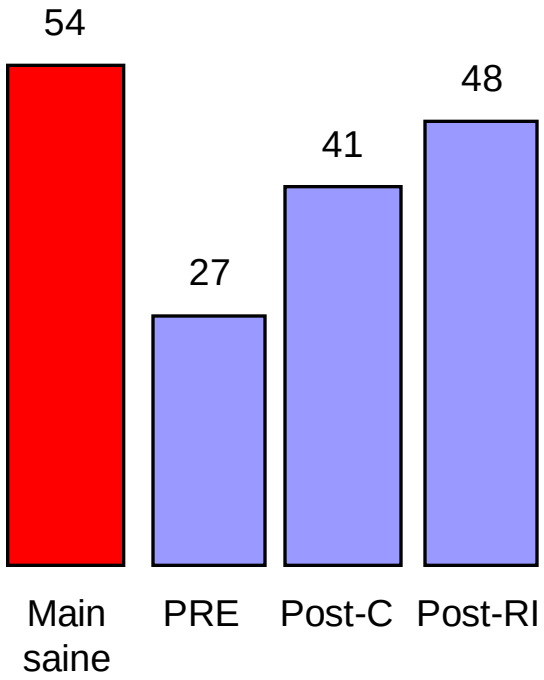




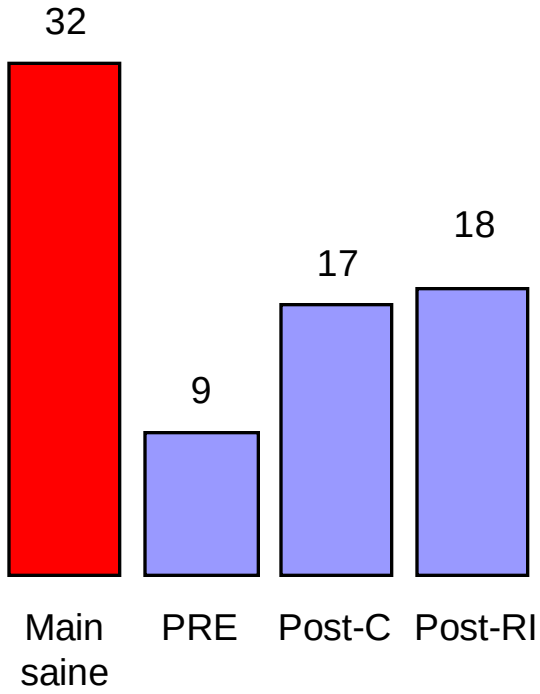
Résultats cliniques



Fugl-Meyer



Box and Block



Force de préhension (kg)

Bellaiche et al. EFNS, Florence 2009

En pratique

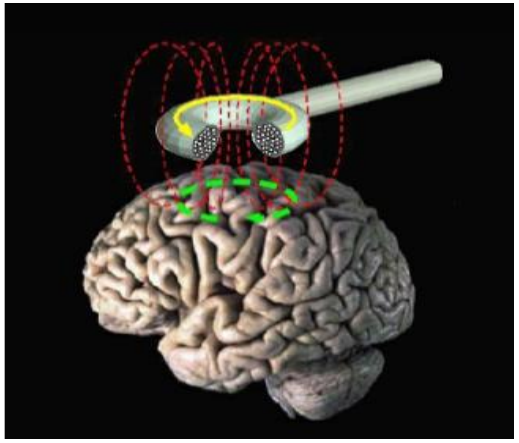
- Programme
  - à domicile sous le contrôle du kiné
  - Dans le cadre d'une hospitalisation
  - Durée : 5 jours par semaine pendant 2 semaines.
  - Contrainte du membre supérieur sain (manchon + attelle de type Zimmer) toute la journée
  - L'entrainement répété peut durer de 30 minutes à 6 heures par jour selon les études et associe des exercices de difficulté croissante réalisés avec le membre supérieur parétique. Exercices dirigés vers un but

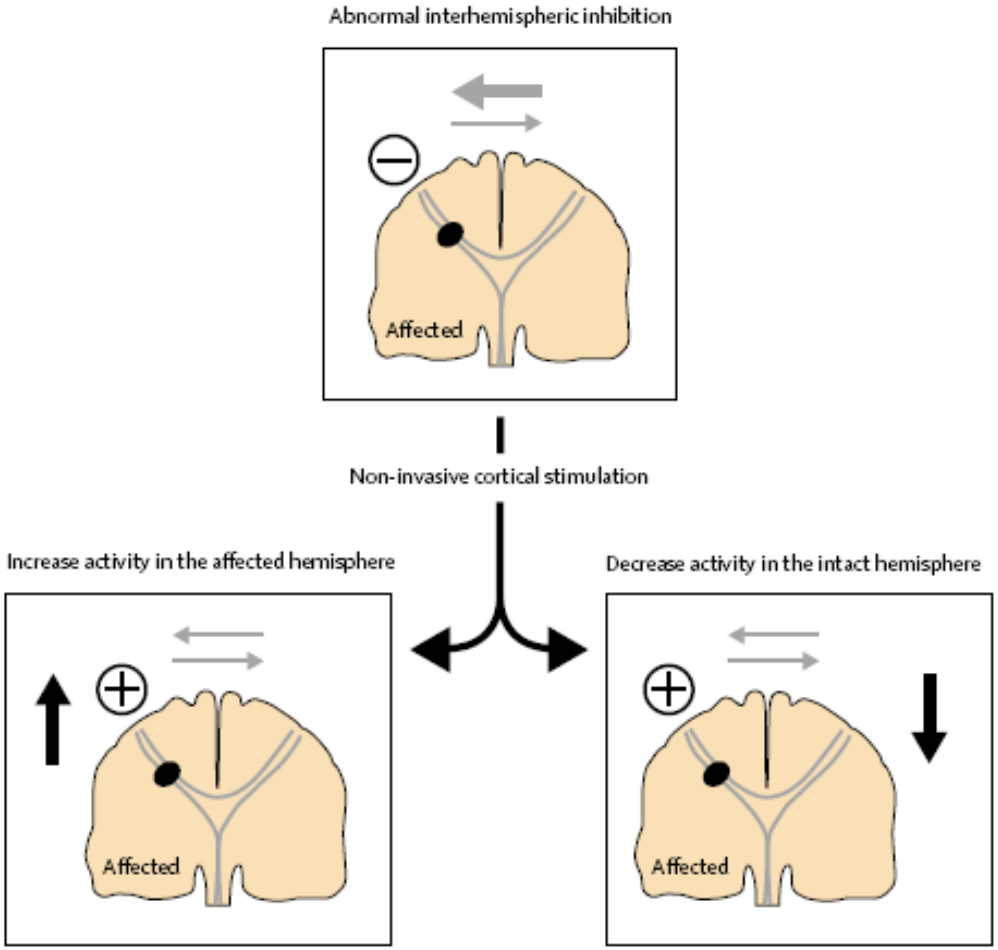
En pratique

- Indications
  - 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)
  - 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 (EVA < 4).

Modulation de l'excitabilité corticale par des stimulations non invasive

- Stimulation magnétique trans-crânienne (rTMS)
- Stimulation électrique continue (tDCS)





Stimulation
- rTMS fréquence > 5Hz
- tDCS anodique

Inhibition
- rTMS fréquence < 1Hz
- tDCS cathodique

Hummel and Cohen Lancet Neurology 2006

Meta-analyse : tDCS et récupération motrice

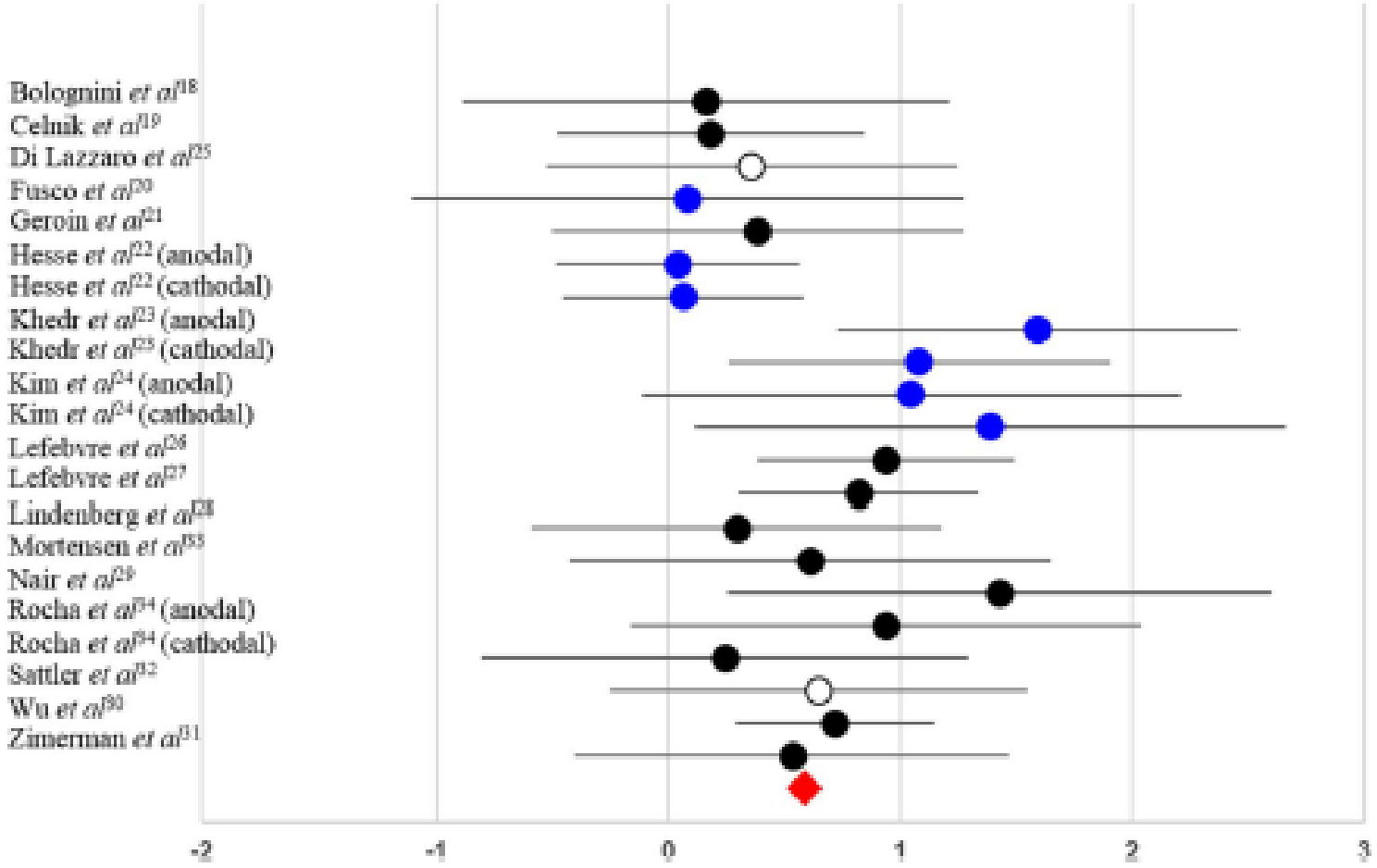


Figure 1 Meta-analysis forest plot of the effects of transcranial direct current stimulation on motor learning post-stroke. Data derived from a random effects model. Each line and tick mark represents an individual effect size. The red diamond indicates an overall effect size equal to 0.59. Circle colours: black=chronic; blue=subacute; white=acute.

Kang N, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016;

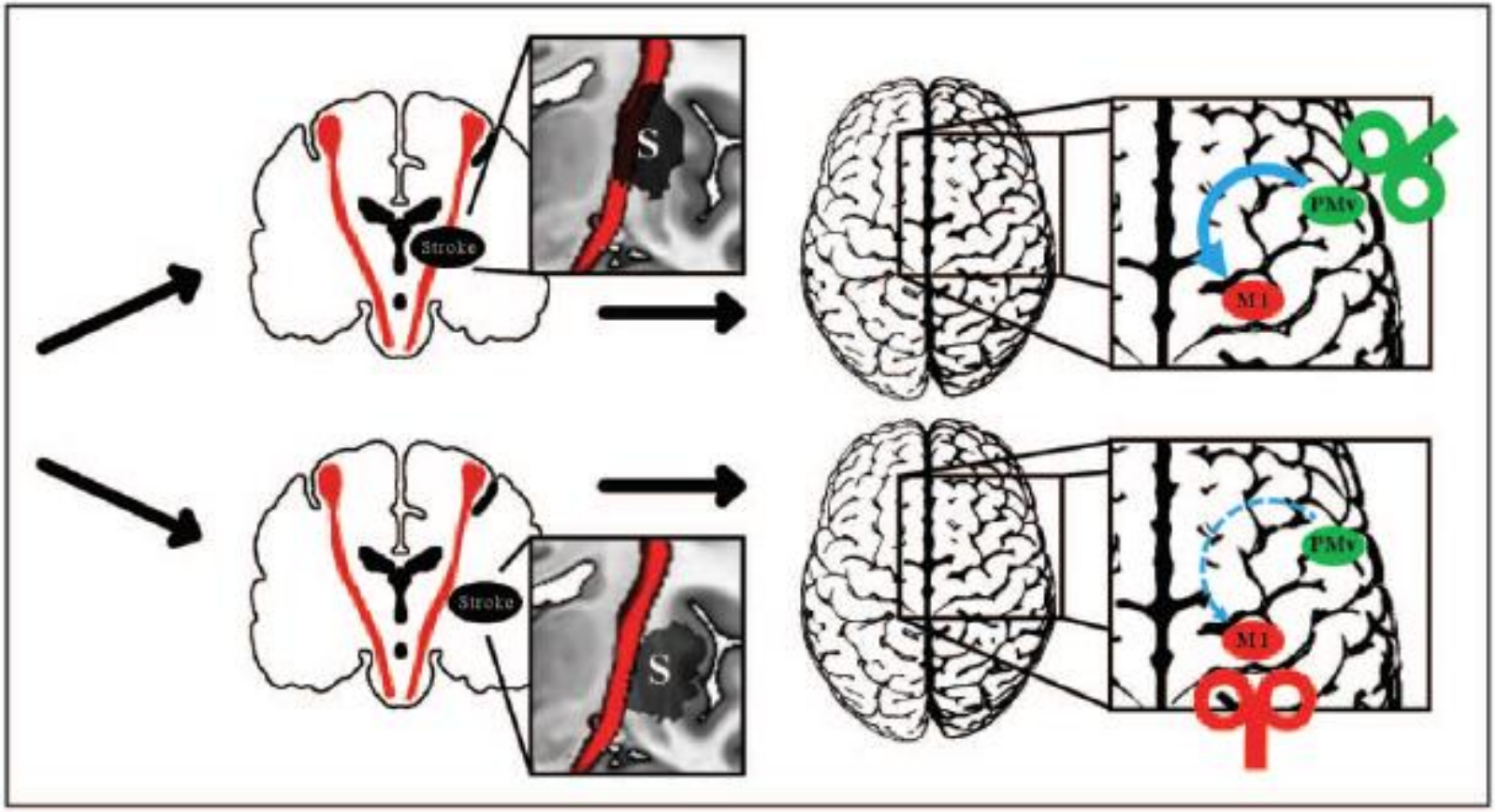
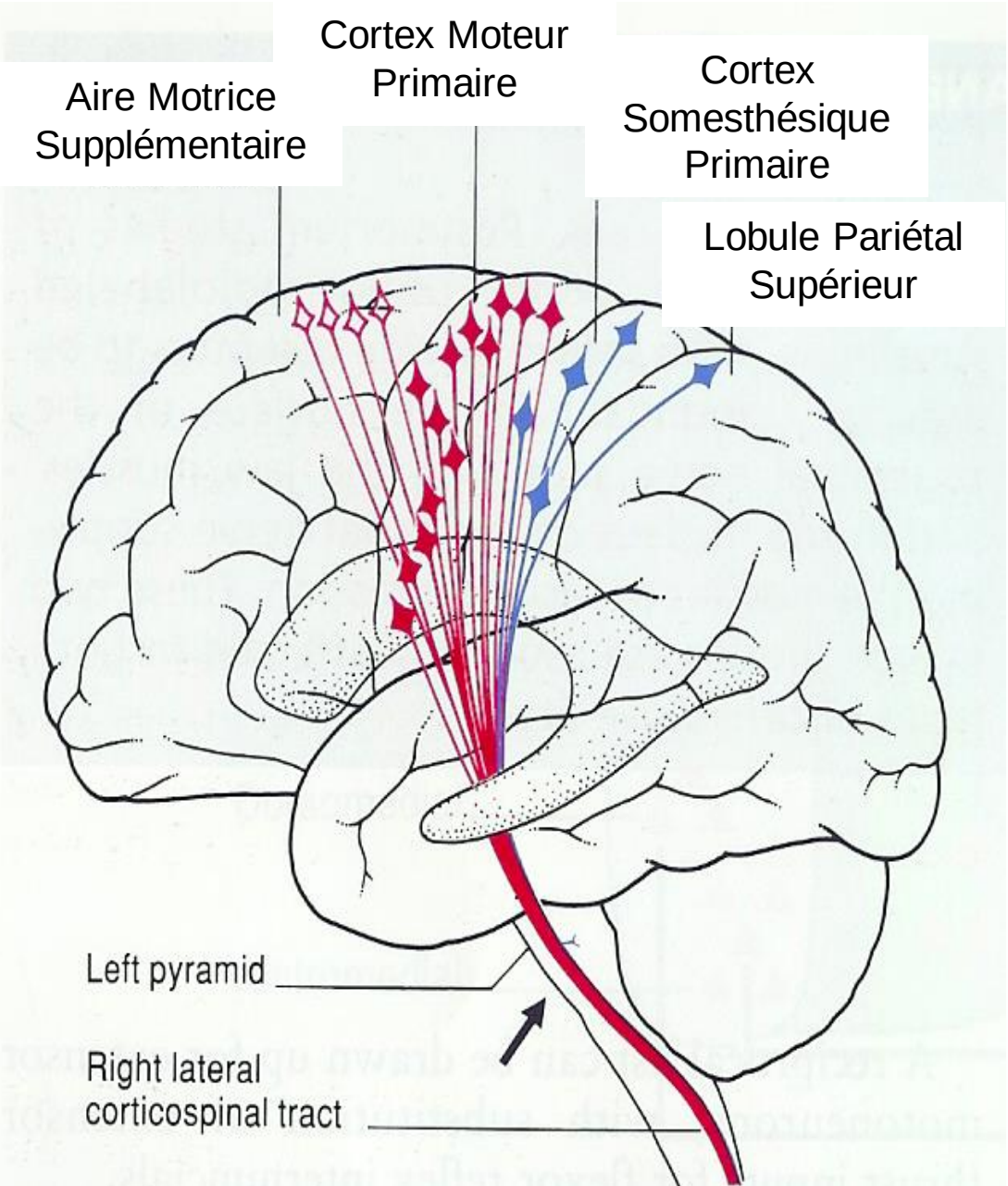


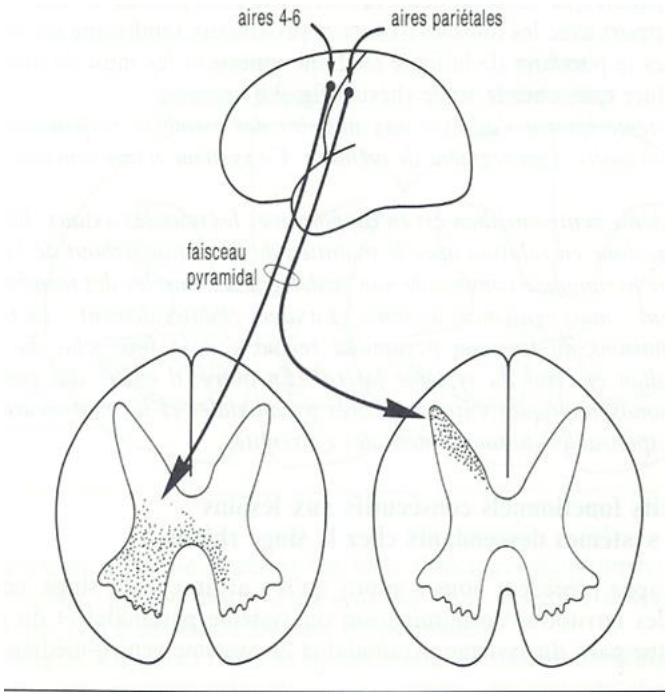
FIGURE 2. Tailoring NIBS therapy by modern structural imaging. One way to tailor neuromodulation by NIBS in stroke recovery could be an a priori stratification of stroke patients by neuroimaging. As suggested here, a stratification of patients due to the amount of affection of the CST by the stroke lesion, evaluated by structural imaging, could lead toward a patient-tailored stimulation of premotor cortex in patients with a highly affected CST. In this way, we might be able to push NIBS toward an individualized therapy and thereby higher susceptibility of NIBS supporting the recovery of stroke patients more efficiently. CST, corticospinal tract; M1, primary motor cortex; NIBS, noninvasive brain stimulation; PMv, ventral premotorcortex; S, strokelesion.

Koch P & Hummel F. Curr Opin Neurol 2017, 30:388–397

Composition du faisceau pyramidal

exécution





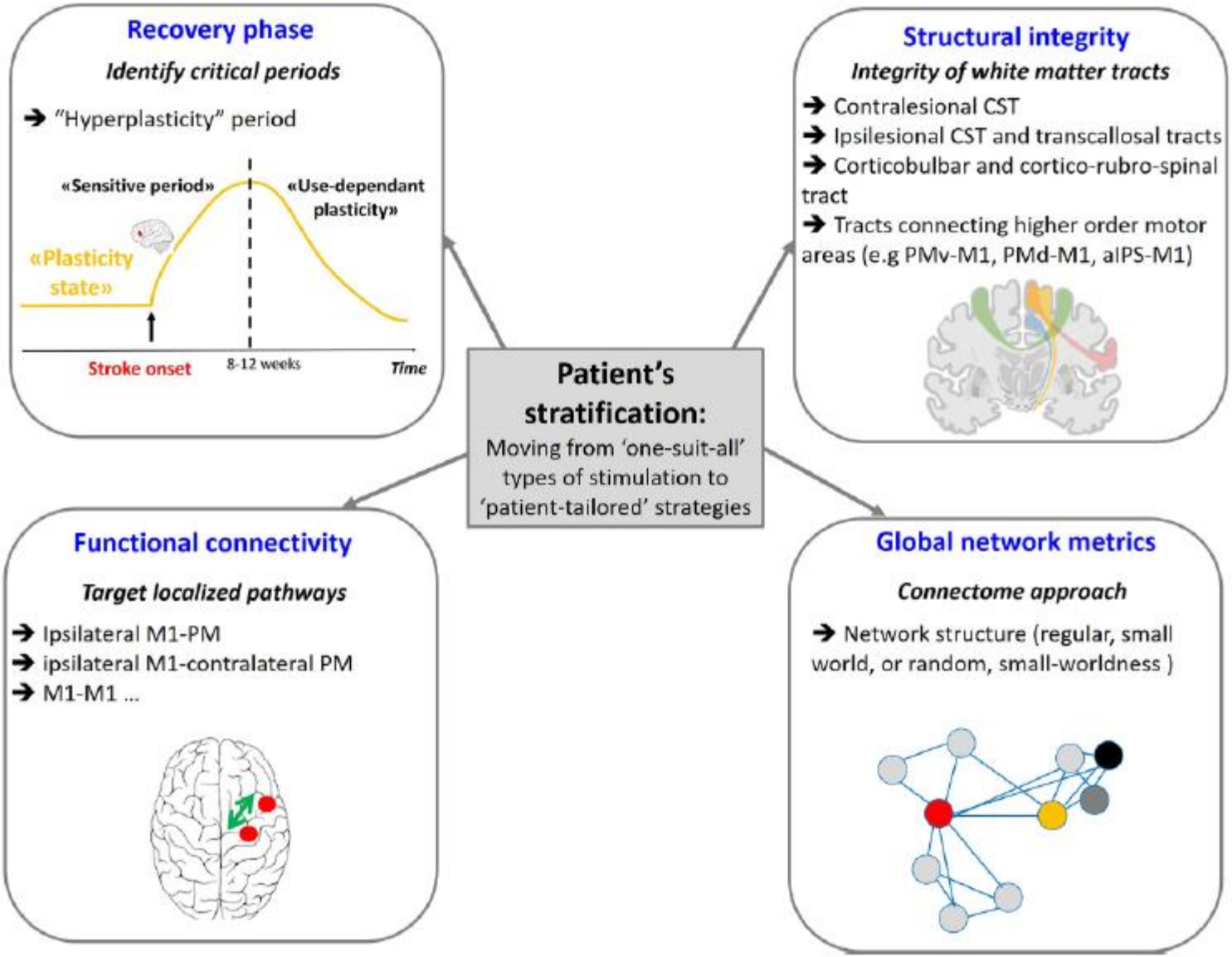


Figure 4. Potential factors, biomarkers for personalized, stratified noninvasive brain stimulation (NIBS) therapy in stroke patients.

Estelle Raffin and Friedhelm C. Hummel – The neuroscientist 2017

Pharmacothérapie

- L'étude FLAMME : Chollet Lancet Neurology 2011
  - Fluoxetine Prozac® (20 mg/j) ou placebo pdt 3 mois
  - Début dans les 5 à 10 j après l'AVC
  - 118 patients répartis en deux groupes :
    - fluoxetine (n=59) ou placebo (n=59),
    - Analyse sur 113 patients (57 groupe F et 56 groupe placebo) group).
  - Évaluation de l'effet sur l'échelle de FM (MS) entre J0 et J90
    - Groupe Fluoxetine: augmentation moyenne du FM : 34·0 points
    - Groupe placebo : augmentation moyenne du FM : 24·3 points
    - différence significative entre les groupes (p=0·003).

Les autre études

- FOCUS – Lancet 2019
  - RCP fluoxétine 20mg/j (n=1564) ou placebo (n=1563) pendant 6 mois
  - Rankin modif mRS à 6 mois: pas de différence entre les groupes
- FOCUS – Lancet neuro 2020
  - RCP fluoxétine 20mg/j (n=642) ou placebo (n=638) pendant 6 mois
  - mRS: pas de différence significative entre les groupes
  - Augmentation du risqué de chute, de fracture et epilepsies.
- EFFECT – Lancet neuro 2020
  - RCP fluoxétine 20mg/j (n=750) ou placebo (n=750) pendant de 6 mois
  - mRS: pas de différence significative entre les groupes
  - Réduction de l'incidence de la depression mais augmentation du risqué de fracture osseuse et d'hyponatrémie

Fluoxetine - ccl

- Amélioration de la récupération motrice ?
- Pas d'argument pour une amélioration de l'autonomie
- Diminution de la dépression
- Augmentation du risque de chute, de fracture et d'épilepsie

Un niveau de preuve qui augmente mais encore de nombreuses questions …

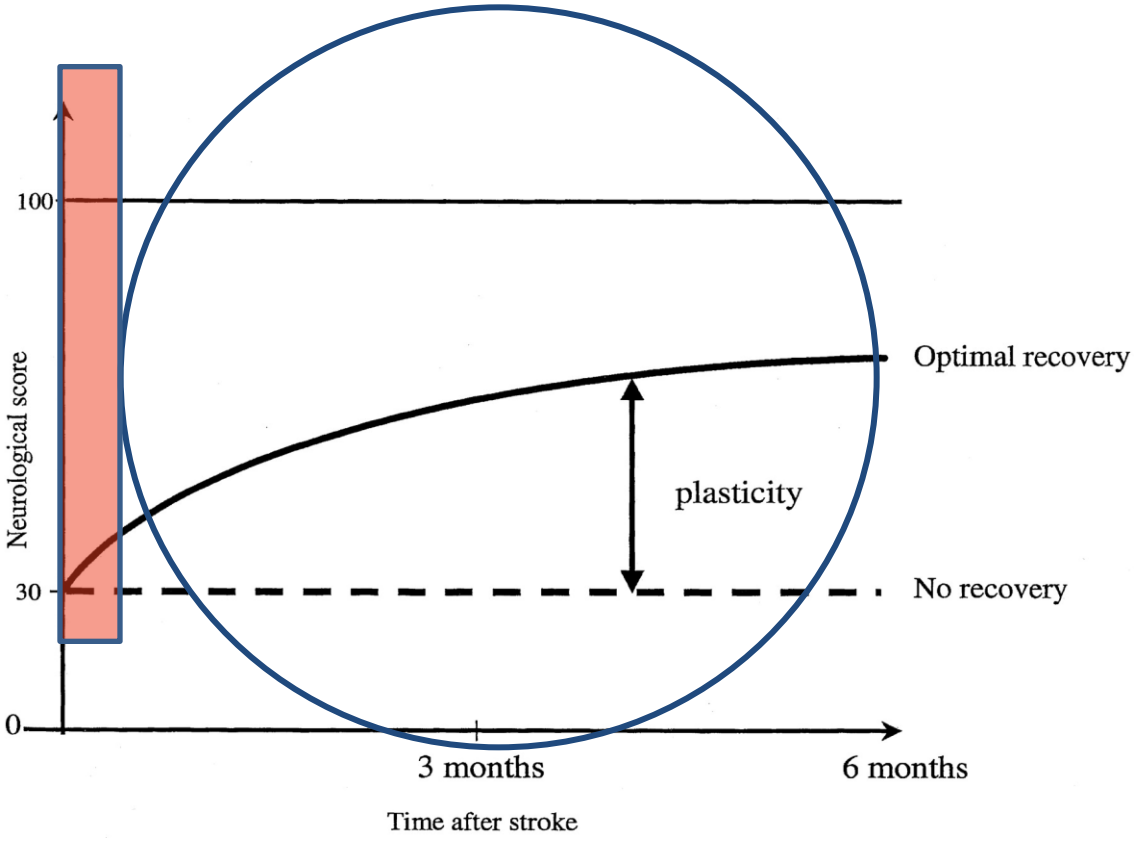
- Diversité des approches car diversité des patients selon la localisation des lésions, le déficit, la sévérité de l'atteinte, le délai après l'AVC, l'âge
- Effectifs souvent limités
- Typologie des patients
- Fenêtre temporelle (avant 3 mois ?)
- Durée du ttt / rééducation
- Quelle procédure de rééducation associée
- Quel critère de jugement principal : clinique, neuro-biologique, fonctionnel.
- Preuve de concept avant grands essais

Rééducation et période critique

Au stade très précoce : bénéfice de la rééducation surtout sur la prévention des complications
Bromerick, Neurology 2009

Meilleure récupération si rééducation précoce par rapport à rééducation tardive
Horn et al. 2005; Paolucci et al. 2000

Amélioration de la vitesse de récupération mais pas du niveau de récupération. Stinear et al. 2014



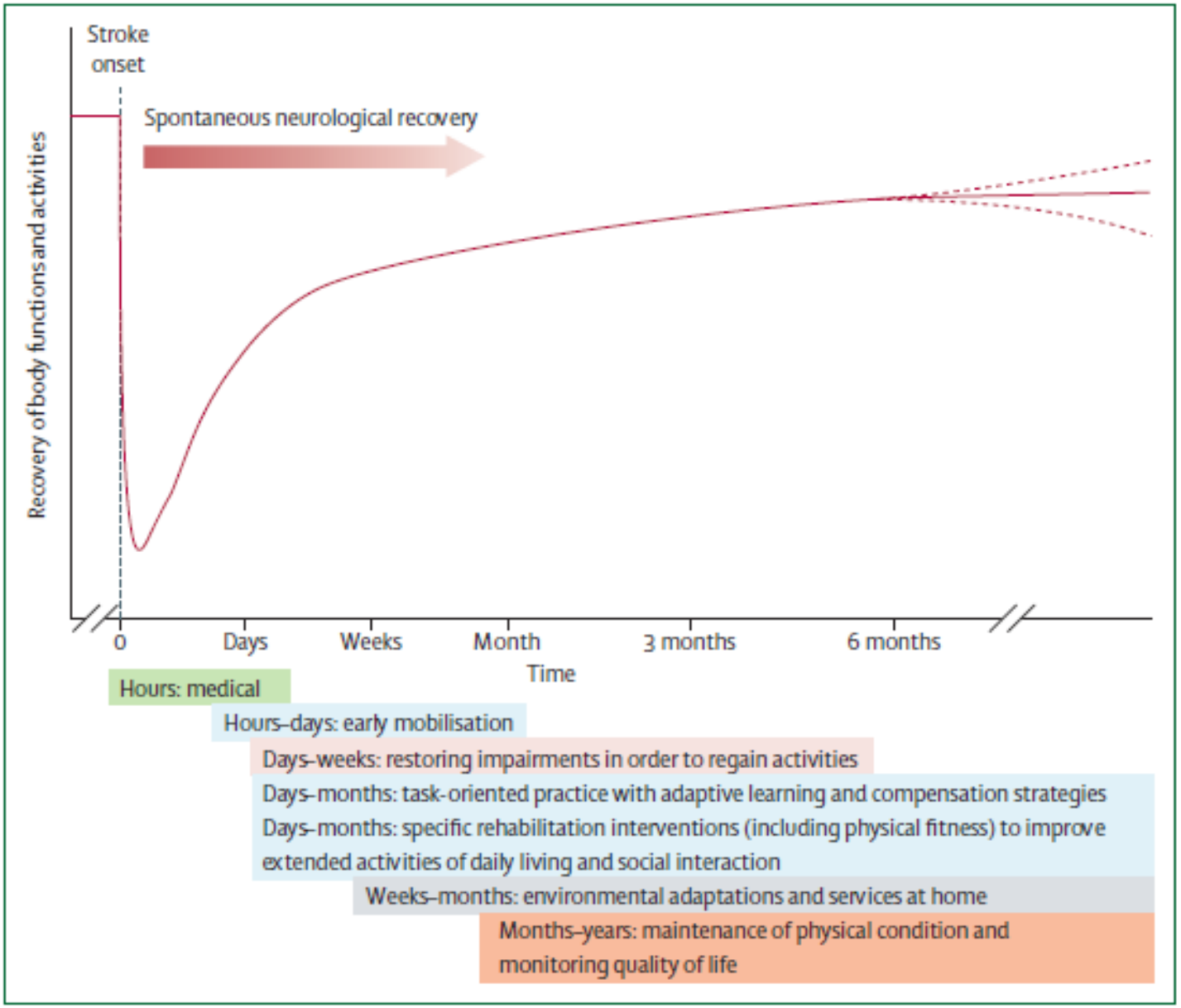


Figure 2: **Hypothetical pattern of recovery after stroke with timing of intervention strategies**
Colour coding of the intervention strategies matches the coding in figure 1.

Langhorne et al. Lancet 2011

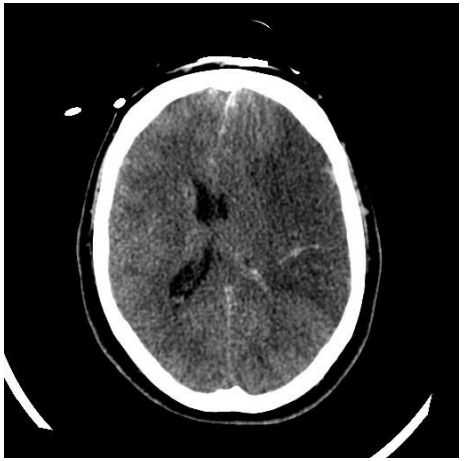
Rééducation et âge

- L'effet de l'âge sur la plasticité cérébrale est probable mais il y a un consensus de plus en plus important sur la préservation de capacités de plasticité cérébral chez l'adulte
- L'âge semble influencer modérément la récupération neurologique
- L'âge semble influencer un peu plus fortement la récupération fonctionnelle
- L'influence de l'âge sur le pronostic fonctionnel serait surtout lié à l'existence de co-morbidité

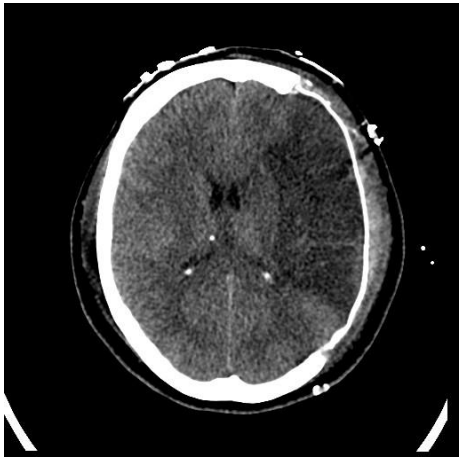
Récupération neurologique vs récupération fonctionnelle

- Patient 47 ans
- 03/02/12 : HSA par rupture d'un anévrysme de la CP => Embolisation
- 05/02/12 : Aggravation avec constitution secondaire d'un accident vasculaire cérébral ischémique malin sylvien gauche nécessitant un volet décompressif
- Hémiplégie droite + aphasie mixte

TDM du 5 février

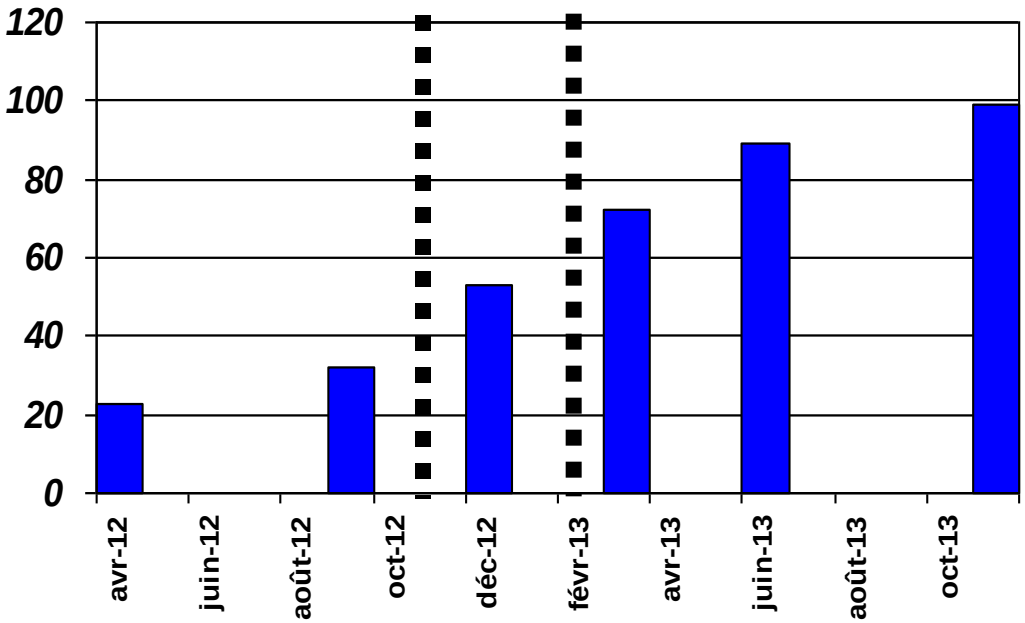


TDM du 7 février



Récupération motrice quasi nulle à 1 ans et 10 mois de l'AVC

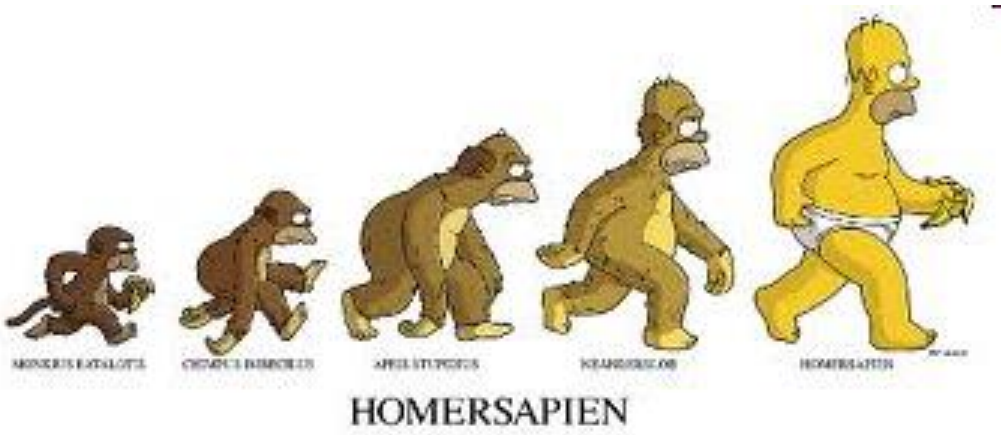
FM MS : 4/66 – MI : 8/30



Evolution de la MIF entre le avril 2012 (M2) et novembre 2013 (1 an et 10 mois)

Conclusion

- AVC : un bon modèle d'étude de la plasticité cérébrale.
- Meilleure compréhension des mécanismes de plasticité grâce aux nouveaux outils … mais prudence dans l'interpretation des résultats.
- Nouveaux protocoles de rééducation basés sur des hypothèses neuroscientifiques.
- Un nombre croissant d'études contrôlées mais des résultats parfois divergents voire contradictoires.
- Nécessité de poursuivre les travaux pour bien préciser la sous-population de patients répondeurs à une technique donnée avec une méthodologie adaptée.

Le futur…

- Il ne manque pas d'avenir !