

Université de Montréal

LA NEUROPLASTICITE EN PHYSIOTHERAPIE : UN CONCEPT CENTRAL A
DEMYSTIFIER CHEZ LES CLIENTELES AMPUTEES, NEUROLOGIQUES ET DE
DOULEURS CHRONIQUES. UNE REVUE DE LITTERATURE

Parties individuelles

LA NEUROPLASTICITE A LA SUITE D'UNE LESION DE LA MOELLE EPINIÈRE par :

Fanny Pascual

LA NEUROPLASTICITÉ À LA SUITE À LA PERTE DRASTIQUE ET SOUDAINE D'UN
MEMBRE : L'AMPUTATION DU MEMBRE SUPÉRIEUR : par

Charlène Trottier

LA PLASTICITÉ CÉRÉBRALE CHEZ LES PATIENTS VICTIMES D'UN ACCIDENT
VASCULAIRE par :

Jihane Wahid

LA NEUROPLASTICITÉ CHEZ LES PATIENTS AVEC DOULEUR CHRONIQUE par :

Sarah Wilhelmy

Dans le cadre du cours
PHT6123-A-A17 – Travail d'intégration

Travail présenté

À

Dorothy Barthélemy, PhD, Pht

École de réadaptation (Physiothérapie), Faculté de médecine
Jeudi, 31 mai 2018

RÉSUMÉ

Titre de l'abrégé :

La neuroplasticité en physiothérapie : un concept central à démystifier chez les clientèles amputées, neurologiques et de douleurs chroniques. Une revue de littérature.

Auteurs :

Pascual F¹, Trottier C¹, Wahid J¹, Wilhelmy S¹, & Barthélemy D². ¹Programme de Physiothérapie, École de réadaptation, Université de Montréal, ² Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation (CRIR), Institut universitaire sur la réadaptation en déficience physique de Montréal (IURDPM) du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Introduction : La neuroplasticité est un concept central et important pour la récupération fonctionnelle de toutes les clientèles traitées en physiothérapie. Toutefois, ce concept est encore peu maîtrisé par les cliniciens physiothérapeutes.

Objectif(s): Définir et décrire la neuroplasticité chez une variété de clientèles : amputé, accident vasculaire cérébral (AVC), douleur chronique et lésion médullaire (LM), afin de pouvoir exploiter davantage le potentiel de récupération de ces patients vus en physiothérapie, tout en faisant état de l'avancée des recherches en neuroplasticité.

Stratégie méthodologique : Revue de littérature narrative à partir des bases de données Embase, CINAHL et MEDLINE.

Résultats : La neuroplasticité consiste en la capacité du système nerveux à changer et à s'adapter, tout au long de la vie. Elle peut être soit adaptative telle qu'observée lors d'une évolution positive chez les patients LM ou AVC, ou maladaptive comme dans les cas de douleurs chroniques ou fantômes chez les patients amputés. En contexte de réadaptation, les modalités de traitement utilisées actuellement amènent des gains fonctionnels grâce à la neuroplasticité. Ainsi, toute récupération sensorimotrice est directement en lien avec des changements plastiques au niveau neural. En combinant ces approches usuelles avec des technologies ciblant spécifiquement le tissu neural, cela potentialiserait la neuroplasticité et optimiserait ainsi l'efficacité des traitements en physiothérapie.

Conclusion : Malgré l'absence de consensus scientifique, l'optimisation de la neuroplasticité à l'aide d'interventions physiothérapeutiques démontrerait une tendance à améliorer la récupération des patients. Nous supportons donc l'importance de rendre ces notions accessibles aux physiothérapeutes praticiens pour le futur de la physiothérapie.

Mots-clés :

Neuroplasticité, AVC, lésion médullaire, douleur chronique, amputés, physiothérapie, neuroimagerie, cartes corticales, translation clinique, traitement.

<i>LISTE DES ABBRÉVIATIONS</i>	7
<i>REMERCIEMENTS</i>	8
1. <i>INTRODUCTION</i>	9
2. <i>MÉTHODOLOGIE</i>	10
3. <i>DÉFINITIONS : NEUROPLASTICITÉ, APPRENTISSAGE MOTEUR ET CONTRÔLE MOTEUR</i>	11
3.1 Neuroplasticité	11
3.2 Apprentissage moteur	13
3.3 Contrôle moteur	15
4. <i>HISTORIQUE DE LA NEUROPLASTICITÉ</i>	15
5. <i>MODALITÉS D'ÉVALUATION ET D'IMAGERIE</i>	18
5.1 Stimulation magnétique transcrânienne (TMS)	19
5.2 Électroencéphalogramme (EEG).....	20
5.3 Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fMRI).....	21
5.4 La spectroscopie proche infrarouge (NIRS)	22
5.5 Tomographie par émission de positron	23
6. <i>ENJEUX CLINIQUES DE LA NEUROPLASTICITÉ SUR LA PRATIQUE DE LA PHYSIOTHÉRAPIE</i>	24
6.1 Vers une neuroréadaptation personnalisée.....	24
6.2 Les attraits des technologies émergentes pour la neuroplasticité en physiothérapie	26
7. <i>LA NEUROPLASTICITÉ À LA SUITE À LA PERTE DRASTIQUE ET SOUDAINE D'UN MEMBRE : L'AMPUTATION DU MEMBRE SUPÉRIEUR (Par Charlène Trottier)</i> 27	
7.1 Introduction	27
7.2 Définition des concepts en lien avec le membre fantôme	28
7.2.1 <i>La représentation corporelle</i>	28
7.2.2 <i>La douleur fantôme</i>	29
7.2.3 <i>Les sensations fantômes</i>	29
7.3 La douleur fantôme : une forme de plasticité maladaptive chez l'amputé.....	30
7.3.1 <i>Mécanismes au niveau périphérique et spinal</i>	30
7.3.2 <i>Mécanismes et modifications supra-spinales</i>	31
7.3.3 <i>La plasticité maladaptive : la réorganisation des connexions et des cartes corticales</i>	32
7.3.3.1 La plasticité maladaptive en fonction de l'intensité de la douleur fantôme	34
7.4 Le domaine moteur : Le mouvement fantôme et son impact sur la réorganisation corticale	35

7.5 La réorganisation corticale chez l'amputé sans douleur fantôme.....	37
7.5.1 Mécanismes neuroplastiques et réorganisation musculaire	37
7.6 L'optimisation de la plasticité cérébrale chez les amputés en physiothérapie	38
7.6.1 L'évaluation de la plasticité cérébrale chez la clientèle amputée	38
7.6.2 Les approches en physiothérapie influençant la réorganisation corticale	39
7.6.2.1 Entraînement moteur avec prothèse et prothèse myoélectrique	39
7.7 Nouvelles approches	42
7.7.1 Les stimulations transcrâniennes	42
7.7.2 Interface cerveau ordinateur et prothèse implantée	42
7.8 Conclusion partielle : section amputé	43
8. LA NEUROPLASTICITE A LA SUITE D'UNE LESION DE LA MOELLE EPINIERE <i>(Par Fanny Pascual)</i>	44
8.1 Phénomènes plastiques et réorganisation post-lésionnelle	44
8.1.1 Réorganisation supraspinale chez les blessés médullaires	45
8.1.2 Réorganisation spinale chez les blessés médullaires	46
8.1.2.1 Le réflexe spinal comme marqueur de plasticité spinale	47
8.1.2.2 La désafférentation et les générateurs de patrons centraux	48
8.2 L'impact de la réadaptation sur la neuroplasticité post-lésion médullaire	49
8.2.1 Les thérapies basées sur l'activité (ABT)	50
8.2.2 Lésions médullaires aiguës versus chroniques	50
8.2.3 Lésions médullaires complètes versus incomplètes.....	52
8.2.4 Neuroplasticité maladaptive chez les blessés médullaires.....	53
8.3 Interventions physiothérapeutiques et neuroplasticité chez les lésions médullaires	55
8.3.1 Entraînement locomoteur et les ABT (activity-based therapy).....	55
8.3.1.1 Stratégie d'adaptation locomotrice	55
8.3.1.2 La locomotion assistée par robot.....	56
8.3.1.3 Autres types d'entraînement locomoteur (vélo, VR)	57
8.3.2 Les stimulations électriques comme promoteur de neuroplasticité	58
8.3.2.1 Effets observés de la stimulation corticale.....	58
8.3.2.2 Effets observés de la stimulation électrique spinale	59
8.3.2.3 La combinaison de modalités pour des effets synergiques	60
8.4 Les avenues futures pour la réadaptation post-lésionnelle	61
8.4.1 Les neuroprothèses et la neuroplasticité des lésions médullaires.....	61
8.5 Conclusion partielle : section lésion médullaire.....	62
9. LA PLASTICITÉ CÉRÉBRALE CHEZ LES PATIENTS VICTIMES D'UN ACCIDENT VASCULAIRE par Jihane Wahid	63
9.1 Description de l'accident vasculaire cérébral (AVC) :.....	63
9.1.1 Définition	63
9.1.1.1 Pathophysiologie	63
9.1.1.2 Potentiel neuroplastique selon le stade de récupération	65
9.2 La neuroplasticité à la suite d'un AVC	66
9.2.1 Plasticité cérébrale à la suite de l'AVC	66
9.2.1.1 Mécanismes.....	66
9.2.2 Plasticité maladaptive	68

9.2.2.1 Mécanismes.....	68
9.3 Approches thérapeutiques.....	71
9.3.1 <i>Thérapie par contrainte induite du mouvement «constraint-induced movement therapy» (CIMT)</i>	71
9.3.1.1 Introduction.....	71
9.3.1.2 Effet thérapeutique.....	71
9.3.2 <i>Entraînement bilatéral (EB)</i>	75
9.3.2.1 Introduction.....	75
9.3.3 <i>Stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS)</i>	76
9.3.3.1 Introduction.....	76
9.4 Conclusion partielle : section AVC.....	78
10. <i>LA NEUROPLASTICITÉ CHEZ LES PATIENTS AVEC DOULEUR CHRONIQUE</i> <i>par Sarah Wilhelmy</i>	80
10.1 Introduction.....	80
10.2 Mise en contexte : la douleur.....	80
10.2.1 <i>Bases biologiques de la douleur</i>	80
10.2.2 <i>Types de douleurs</i>	82
10.2.2.1 Douleur nociceptive.....	82
10.2.2.2 Douleur neuropathique.....	83
10.2.2.3 Douleur nociplastique.....	85
10.2.3 <i>Douleur chronique et maladaptations neuroplastiques</i>	87
10.2.3.1 Généralités.....	87
10.2.3.2 Cortex moteur primaire comme cible principale.....	88
10.2.3.3 Système limbique, cortex frontal et cortex préfrontal.....	88
10.2.3.4 Diminution de la masse corticale et sous-corticale.....	89
10.2.4 <i>Facteurs influençant la chronicisation de la douleur</i>	90
10.3 Traitements et approches physiothérapeutiques.....	90
10.3.1 <i>Stratégies cognitives</i>	91
10.3.2 <i>Stratégies éducatives</i>	91
10.3.3 <i>Exercices</i>	92
10.3.4 <i>Stimulation électrique et magnétique</i>	93
10.3.4.1 Stimulation électrique transcrânienne à courant direct.....	93
10.3.4.2 Stimulation magnétique périphérique répétée.....	94
10.3.4.3 Stimulation magnétique transcrânienne (répétée).....	94
10.3.4.4 Stimulation Tetha-Burst.....	95
10.4 Conclusion partielle : section douleur chronique.....	96
11. <i>MESSAGE GLOBAL</i>	97
12. <i>DISCUSSION</i>	100
12.1 Retour sur la mise en contexte.....	100
12.2 Niveau des évidences présentées.....	101
12.3 Limites.....	102
12.4 Implantation clinique.....	103
13. <i>CONCLUSION</i>	104

<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	106
<i>ANNEXE 1 : SECTION AMPUTÉS</i>	118
<i>ANNEXE 2 : SECTION LÉSION DE LA MOELLE ÉPINIÈRE</i>	122
<i>ANNEXE 3 : SECTION AVC</i>	133
<i>ANNEXE 4 : SECTION DOULEUR CHRONIQUE</i>	135

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

AVC : Accident vasculo-cérébral
ABT : Activity based therapy
BNDF : Brain Derived Neurothrophic Factor
BM : Blessés médullaires
BOLD : Signal dans l'IRM *blood-oxygen-level-dependent*
CIMT : thérapie par contrainte induite de mouvement
CoG : centre de gravité
CPG : Générateur de patrons centraux
EEG : Électroencéphalogramme
EMG : Électromyogramme
IRM : imagerie par résonance magnétique
fIRM : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
LM : Lésion médullaire
M1 : cortex moteur primaire
NGF : Nerve growth factor
tDCS : Stimulation transcrânienne à courant direct
TMS : Stimulation magnétique transcrânienne
PET/TEP : Tomographie par émission de positrons
S1 : cortex somatosensoriel
SNC : Système nerveux central
SNP : Système nerveux périphérique

REMERCIEMENTS

Pour débiter, nous adressons nos remerciements à Dorothy Barthélemy, directrice de ce travail dirigé, pour nous avoir accordé temps, conseils et support.

Ensuite, nous voulons remercier Myrian Grondin, bibliothécaire à l'Université de Montréal, pour sa collaboration dans l'élaboration de la stratégie de recherche d'articles scientifiques. Un grand merci également à Danielle Petitclerc, physiothérapeute d'expérience à l'Institut de Réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal, pour sa précieuse collaboration à la formation du contenu retrouvé dans la section « amputés du membre supérieur ». Nous tenons également à remercier Dr. Lisa Carlesso, et René Pelletier pour leur aide dans l'élaboration de notre projet grâce à leur grande expertise dans les sujets entourant la douleur chronique ainsi que Marianne Brunet pour sa collaboration à la formation de la section portant sur les approches thérapeutiques chez les patients victimes d'AVC.

1. INTRODUCTION

De la compensation fonctionnelle à la récupération plastique

Selon la croyance générale de la communauté scientifique durant la grande majorité du XXe siècle, la plasticité du système nerveux central adulte et les possibilités d'amélioration des déficits en phase chronique d'une lésion importante étaient présumées nulles ou presque absentes. Il y avait encore moins de consensus ni d'évidence sur la période optimale de récupération (1). La prise en charge traditionnelle de patients avec conditions neurologiques amenait donc les cliniciens face à la théorie qu'il ne reste plus de potentiel de récupération en phase chronique, étant donné la fixité du système nerveux et que l'atteinte d'un plateau fonctionnel amenait forcément l'arrêt de tout traitement, de toute investigation. La prétendue absence de neuroplasticité en phase chronique confirmait et justifiait ainsi l'apparent plateau d'amélioration fonctionnelle. Cependant, les évidences scientifiques trouvées aujourd'hui en neuroscience et en neuroréadaptation s'accumulent et relient les deux domaines inexorablement (1). Par conséquent, il est possible d'observer de plus en plus le passage vers un nouveau modèle de pensées dans la neuroréadaptation et les interventions en physiothérapie avec des clientèles variées telles que les accidents vasculo-cérébraux (AVC), lésions médullaires, amputés et douleur chronique.

La compréhension des phénomènes neurophysiologiques sous-jacents à la récupération fonctionnelle demeure limitée, nonobstant un intérêt grandissant dans la recherche en neuroscience et ses applications cliniques depuis les dernières décennies. Il persiste un écart constant et des difficultés de translation entre le milieu de la recherche et l'intégration clinique. L'impact que ces recherches auront sur la compréhension de la neuroplasticité et sur la réadaptation est incontestable, mais une grande part de ces nouvelles connaissances semblent inaccessibles et hermétiques à la réalité clinique des physiothérapeutes. Il apparaît ainsi évident et important de développer une plus grande maîtrise en matière de neuroplasticité chez les physiothérapeutes cliniciens. Les interventions physiothérapeutiques avec une grande variété de clientèles (AVC, blessés médullaires, amputés et atteints de douleur chronique, Parkinson, traumatisme crânien, etc) doivent être vues comme orchestrées autour du remaniement du matériel nerveux, et non pas uniquement par le retour fonctionnel de systèmes isolés.

Le but de cette revue est d'explorer et de démontrer l'importance clinique des notions de plasticité cérébrale dans la réalité pratique de la physiothérapie, et ce pour

une variété de pathologies vues en réadaptation. Bien assimiler les phénomènes sous-jacents à la plasticité amène le potentiel de développer des thérapies basées sur la plasticité et de redéfinir les approches cliniques. Les physiothérapeutes ont ainsi tout intérêt à intégrer dans leurs connaissances et leur pratique les notions de neuroplasticité. Bien qu'il manque encore des morceaux dans ce casse-tête, les avenues futures et les multiples développements technologiques sont prometteurs et annoncent une nouvelle direction de la neuroréadaptation ; une approche personnalisée optimisant le retour fonctionnel par la promotion de la neuroplasticité.

Aussi dans cette revue, la définition de concepts-clés en neuroplasticité sera abordée. Puis l'historique de la neuroplasticité ainsi que les modalités d'évaluations et d'imagerie utilisées pour évaluer cette neuroplasticité seront décrits. Enfin, les enjeux cliniques de la neuroplasticité sur la pratique en physiothérapie, notamment en ce qui a trait à la neuroréadaptation personnalisée, les niveaux d'évidences actuels ainsi que les limites quant à son implantation clinique, sera discuté.

L'intégration de ce nouveau modèle basé sur la neuroplasticité demanderait un partenariat plus important entre les cliniciens et les chercheurs, ainsi qu'un changement de la mentalité des cliniciens face à leur pratique (2, 3). Dans une telle perspective, la physiothérapie pourrait devenir un agent actif de récupération et non uniquement de compensation (2).

Pour atteindre les objectifs de cette revue littéraire sur le concept de neuroplasticité en physiothérapie, les populations ciblées dans les recherches seront les clientèles AVC, amputées, lésions médullaires et atteintes de douleurs chroniques.

2. MÉTHODOLOGIE

Nous avons fait une revue de littérature narrative.

Date de la recherche : 2017-09-18 et ajout des sujets amputés en date du 2017-09-25.

Moteur de recherche : MEDLINE (n=1140), Embase(n=1285), CINAHL(n=491) et recherche manuelle.

Mots clefs: neuronal plasticity, rehabilitation.

Exceptions: respiratory, speech, visual and mental disorders, heart disease, molecular biology.

Procédure: 536 doublons retirés, 1151 articles exclus (Raisons : population non étudiée, problématiques non étudiées, étude sur animaux sans applications sur l'humain, étude n'évaluant pas la neuroplasticité).

Articles inclus dans la revue :

Amputés (n=64)

Blessés médullaires (n=73)

Douleurs chroniques (n=22)

AVC (n=35)

Limites : articles en Français et Anglais, sujets humains

3. DÉFINITIONS : NEUROPLASTICITÉ, APPRENTISSAGE MOTEUR ET CONTRÔLE MOTEUR

La neuroplasticité, l'apprentissage moteur et le contrôle moteur sont trois concepts interreliés et primordiaux pour une réadaptation sensorimotrice optimale. Ainsi, la compréhension de ces trois concepts, de la relation qui les unit ainsi que des circuits neuronaux et des structures anatomiques qui en sont responsables est pertinente pour les physiothérapeutes. Cela permettrait de cibler les déficits à adresser de façon prioritaire chez un patient, pour lui personnaliser une intervention ou tout simplement pour faire le meilleur choix de la modalité de traitement à utiliser.

3.1 Neuroplasticité

De façon générale la neuroplasticité réfère à la capacité du système nerveux central ou périphérique à s'adapter, qu'il soit intact ou lésé. Cela peut se faire de façon spontanée ou en réponse à des stimuli environnants, à la médication, au développement normal ou à une lésion causant un dommage cellulaire, selon les revues de Reid et al. Fouad et al. et Schabrun et al. (4-6). Les changements neuroplastiques peuvent résulter d'un apprentissage moteur ou cognitif, de douleur, d'une lésion ou d'un stimulus sensoriel, d'après une revue de Pelletier et al.(7). Selon les mêmes auteurs ainsi que ceux de la revue de Gulyaeva et al., ils peuvent être temporaires et se produire à la suite d'une courte période d'entraînement ou persister à long terme (7, 8). Ils deviennent durables à la suite d'un stimulus interne ou externe répétitif, saillant, demandant un apprentissage moteur et une attention continue (7). Dans ce cas, un changement au niveau de l'expression génétique est observé (8). Par ailleurs, la plasticité neurale a été

largement étudiée au niveau du système nerveux central (SNC) en développement (9). Ainsi, il est suffisamment prouvé dans la littérature que le SNC d'un adolescent, par exemple, est capable de récupérer d'une lésion ou d'une maladie sérieuse (10). Bien que présente, cette capacité de modification est limitée au niveau du système nerveux central adulte, plus qu'au niveau périphérique (9). Théoriquement, la réparation du SNC adulte à la suite d'une lésion repose principalement sur la capacité des neurones survivants au traumatisme supportés par les cellules gliales, à restaurer leurs connexions vers un niveau minimal d'intégrité fonctionnelle (9). Ce type de réparation nécessite des conditions particulières difficiles à obtenir lors d'une lésion au niveau du SNC, mais prépondérantes lors de la section d'un nerf périphérique. D'où la capacité de réparation supérieure du SNP (9). De plus, à la suite d'une atteinte du tissu nerveux central, il y a mort cellulaire des neurones dont les neurites ont été sectionnées. Également, les conditions de signalisation cellulaire qui sont présentes lors de la croissance du SNC, sont absentes. Des conditions d'inflammation locale s'installent plutôt et peuvent devenir nocives à la réparation cérébrale lorsque l'accumulation des cytokines est excessive (8). Cela étant dit, il est important de considérer la neuroplasticité comme un processus dynamique qui implique la réorganisation des composantes du tissu nerveux épargné par la lésion et non une réparation des structures nerveuses atteintes. Ainsi, les mécanismes impliqués dans ce processus comprennent les changements synaptiques et anatomiques, notamment le bourgeonnement collatéral des neurites, la réorganisation des cartes corticales, ainsi que les modifications des propriétés neurales et de l'excitabilité corticale (5).

Au niveau synaptique, dépendamment de l'activité neuronale, des synapses seront supprimées et d'autres recréés ou renforcés (8). Ainsi, la plasticité synaptique suit un principe simple et logique, celui du postulat de Hebb. Ce principe énonce que les connexions synaptiques qui sont activées de façon répétée, simultanée et corrélée à une activité donnée persistent et créent de nouvelles ramifications : la potentialisation à long terme (PLT). Inversement, les connexions moins actives sont affaiblies et finissent par perdre leur emprise sur la cellule post-synaptique : la dépression à long terme (DLT) (6, 9). Le glutamate et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) sont les principaux neurotransmetteurs médiateurs de ces effets. Le premier est excitateur et est capté par deux types de récepteurs AMPA et NMDA, dont l'expression est modulée avec la plasticité synaptique. Les récepteurs GABAergiques suivent le même principe de plasticité, sauf que le GABA est inhibiteur (9). Afin de bien comprendre cet aspect de la

neuroplasticité, il est important d'avoir un aperçu du rôle des neurotrophines, un groupe de protéines qui y sont impliquées. Elles ont un rôle similaire aux facteurs de croissance, mais leur activité se limite aux neurones et à leurs cibles. Un des membres les plus connus de cette famille de protéines est le « *Nerve Growth Factor* » (NGF). Le facteur neurothrophique dérivé du cerveau, « *Brain Derived Neurothrophic Factor* » (BDNF), est un des plus impliqués dans la régulation de la plasticité synaptique dans le cerveau adulte. Les effets de cette régulation sont observés à court et long terme (8).

Ensuite, au-delà des adaptations synaptiques, la plasticité neurale peut aussi se manifester au niveau cortical, soit par un changement de l'excitabilité corticale. Notamment, tel qu'il est décrit dans la revue de Moreau et al., chez les patients victimes d'un accident vasculaire cérébrale (AVC), un débalancement de l'équilibre entre l'excitation et l'inhibition est observé entre les deux hémisphères (12). La plasticité synaptique peut également se traduire par une réorganisation des cartes corticales. En effet, les cortex moteurs et sensoriels primaires sont organisés de façon topographique (6, 9) ; les parties du corps y étant représentées du médial vers le latéral, commençant par les territoires corticaux qui représentent le pied et la jambe jusqu'à la tête, le cou et le visage. Au niveau du cortex moteur, les cartes motrices sont dévouées à l'innervation en lien avec les patrons musculaires et moteurs de toutes les parties du corps. Au niveau du cortex sensoriel, ce sont les afférences sensibles qui constituent l'homonculus (9). Dépendamment des activités motrices et des stimuli sensoriels, ces cartes sont capables d'expansion ou de rétrécissement (6). Notamment le phénomène d'expansion a été observé chez des musiciens d'instruments à cordes au niveau du territoire cortical représentant les muscles de la main et des doigts (6). Toutefois, la plasticité n'est pas toujours bénéfique ou adaptative. En effet, la neuroplasticité maladaptative au niveau du SNC est présente entre autres dans les cas de douleurs chroniques ou de lésions cérébrales comme chez les patients victimes d'un AVC (selon la revue de Takeuchi et al.), ce qui peut contribuer et expliquer l'atteinte d'un plateau de récupération fonctionnelle de ces patients (6, 13).

3.2 Apprentissage moteur

L'apprentissage moteur est, selon entre autres la revue de Newell et al. , l'ensemble des processus permettant d'acquérir ou de modifier une habileté motrice (10, 14). Il résulte en un changement permanent et émerge avec la pratique, la répétition et l'expérience. Un apprentissage à long terme va s'exprimer autant au niveau de la

mémoire déclarative que procédurale. La différence entre les deux est que le premier cas nécessite un rappel conscient, alors que dans le deuxième cas, la tâche motrice est effectuée sans que le patient y pense consciemment (10). L'apprentissage explicite ne correspond pas nécessairement à un apprentissage moteur, mais peut être utilisé chez certains patients pour contourner une déficience dans une des structures de l'apprentissage implicite. Il implique les mécanismes de DLT et PLT au niveau de l'hippocampe (9, 14). Par exemple, lorsqu'un patient effectue un transfert et se remémore les étapes, il fait appel à sa mémoire déclarative ou explicite. Cependant, s'il fait le transfert assez aisément pour être capable de discuter en même temps (principe de la double tâche), c'est un exemple d'apprentissage procédural, car la tâche devient un automatisme et n'a pas besoin de rappel conscient pour être effectuée (10). Ce type d'apprentissage implique principalement le cervelet, les noyaux gris centraux, le cortex pariétal et le cortex sensorimoteur. Ainsi, lors de l'apprentissage d'une habileté motrice, un contrôle moteur approprié est sous la responsabilité du cervelet, qui reçoit la rétroaction du système somato-sensoriel, impliquant entre autres les récepteurs proprioceptifs, vestibulaires et visuels. Dans le cas d'une erreur pendant la pratique, les ganglions de la base sont responsables de l'initiation du nouveau patron de mouvement corrigé, puis c'est le cervelet qui prend le relais (10). Une pratique répétée dans les mêmes conditions permettra de raffiner l'habileté et de diminuer les erreurs. L'habileté pratiquée deviendra alors un apprentissage procédural. La plasticité neurale permettra les modifications au niveau du plan moteur de base des habiletés tout au long de la vie (10). Plusieurs modèles d'apprentissage moteur ont été décrits dans la littérature, notamment le modèle de Fitts et Posner qui décrivent trois stades : cognitif, associatif et autonome. Durant le premier, le patient a besoin d'être attentif et concentré sur la tâche effectuée (10). Ensuite, au stade associatif, il devient de plus en plus indépendant de la rétroaction du physiothérapeute et est lui-même capable de corriger ses erreurs et de s'ajuster. Finalement, au dernier stade, la tâche motrice devient un automatisme. Par ailleurs, lors de l'évaluation ou de l'apprentissage d'un comportement moteur chez un patient, il est important de considérer les aspects affectif et cognitif, car ils influencent l'apprentissage et peuvent être des moyens compensatoires pour des déficiences dans une des structures au niveau des circuits neuronaux responsables de l'apprentissage moteur (10).

3.3 Contrôle moteur

Le contrôle moteur correspond aux processus permettant un mouvement coordonné et déterminé à la suite d'une interaction entre le SNC, le reste du corps et l'environnement (10). Il commence avant l'exécution de la tâche motrice et se termine après le relâchement musculaire. Il peut se définir comme la capacité du SNC à ajuster le tonus, la force et la coordination de la contraction musculaire de façon dynamique avant que les muscles impliqués dans la tâche ne commencent à se contracter. Ces ajustements se poursuivent pendant l'action, afin de s'assurer qu'ils concordent avec l'objectif planifié (10). Plusieurs théories ont été développées pour tenter d'expliquer le contrôle moteur et décrire les structures qui y sont impliquées. De façon générale, différents niveaux du système nerveux sont impliqués et sont classés selon qu'ils participent à l'«*input*», l'«*output*» ou l'intégration centrale (10). La compréhension des structures impliquées dans le contrôle moteur et le rôle de chacune permet au physiothérapeute de cibler les déficiences à la suite de l'examen des réponses motrices et de pouvoir ajuster ses interventions (10). Notamment, le système sensoriel informe sur la position du corps et des membres dans l'espace, ainsi que sur l'environnement. L'interaction entre le lobe frontal, les noyaux de la base et le cervelet assure une coordination optimale en s'assurant du bon patron d'activation musculaire. Pour sa part, l'exécution du mouvement est en partie garantie par les cellules pyramidales des voies corticospinales et corticobulbaires (10). Le cervelet maintient l'équilibre statique et dynamique, en plus de coordonner le mouvement avant et pendant l'exécution. Ainsi, le contrôle moteur implique différentes structures du SNC, du SNP et du reste du corps pour permettre un mouvement harmonieux et une réponse motrice optimale.

4. HISTORIQUE DE LA NEUROPLASTICITÉ

La neuroplasticité est un terme assez récent dans l'histoire des neurosciences. En effet, les scientifiques ont longtemps cru que le cerveau était immuable ; que ses voies nerveuses n'avaient pas la possibilité de se transformer (15). Toutefois, depuis la Grèce Antique, les scientifiques cherchent à comprendre son fonctionnement. Un premier essai fut en tentant une cartographie par la phrénologie, science élaborée par Franz Joseph Gall dans les années 1809. Gall croyait que les circonvolutions du cerveau se reflétaient sur la boîte crânienne et reflétaient les traits de caractère et la personnalité des individus (16).

Peu de temps après, en 1861, un neurologue français nommé Paul Broca analysa le cerveau d'un jeune homme qui avait perdu la parole à la suite d'une lésion cérébrale. Il remarqua que celui-ci avait une lésion bien précise et en vint à la conclusion qu'il existait une aire prédominante du langage. À ce moment dans l'histoire, il fut reconnu que dans différentes régions du cerveau siègent différentes fonctions (16). Toutefois, mise à part celle du langage qui commençait à se délimiter, bien peu d'autres étaient connues et donc on ne soupçonnait pas encore l'intime interrelation qui existe entre les différentes aires corticales. C'est pourquoi les scientifiques pensaient qu'une lésion au cerveau amenait une perte de fonction bien localisée, spécifiquement liée à la perte des neurones dans la région de la lésion (17).

Par ailleurs, malgré que la cellule nerveuse soit découverte depuis les années 1800, elle n'est reconnue comme unité fondamentale du système nerveux qu'au début du 20^E siècle, avec l'avancée des microscopes et des nouvelles techniques de fixation et de coloration permettant une meilleure étude du cerveau (16). C'est dans cette ère de nouvelles découvertes et de meilleure compréhension de l'organisation cérébrale que le terme « plasticité » est utilisé pour la première fois en référence au cerveau, par William James en 1890 (8). Il soutenait que le cerveau était capable de constants changements fonctionnels selon ce à quoi on l'exposait (18).

Peu après, au début des années 1900, Ivan Pavlov présente le résultat de ses recherches sur le comportement, en expliquant qu'il est possible de le conditionner. En effet, en créant une association entre un stimulus neutre et un autre amenant une réponse physiologique, il est possible d'amener une réponse physiologique en présentant seulement le stimulus neutre (16).

Dans les années 1930-1950 le neurochirurgien Wilder Penfield développe une méthode pour étudier le cortex de ses patients sous anesthésie locale, ce qui lui permet de créer les fameuses cartes somatotopiques du cortex sensoriel humain (16) qui sont encore utiles et utilisées à ce jour.

C'est ensuite en 1948 avec les travaux de Jerzy Konorski, un neurophysiologiste polonais, que l'on reparle concrètement de neuroplasticité, celui-ci voulant définir les différents changements qui se produisent dans la structure et la fonction du cerveau (8). Il se base entre autres sur les travaux de Ivan Pavlov (19) et suggère que les neurones qui sont dépolarisés en étant à proximité d'un réseau de neurones actif ont le potentiel de se modifier et de s'incorporer à ce réseau (18).

Par après, en 1949 Hebb publie un ouvrage : « the organization of behavior » dans lequel il présente l'idée d'assemblée cellulaire, qui sont des groupes de neurones activés de façon concomitante par des stimuli précis. Il souhaitait comprendre comment et où les informations sensorielles qui se présentent au cerveau étaient interprétées et stockées. Il en vint à définir des connexions réciproques qui existeraient entre les différentes cellules impliquées dans un stimulus, soit entre les assemblées cellulaires. Celles-ci interviendraient lorsque l'on se représente un objet de façon interne, donc dans notre mémoire à court terme. Elle y serait conservée aussi longtemps que l'activité entre les cellules se fait et si cette activité perdure assez longtemps, il croyait qu'un renforcement se créait alors, rendant les connexions plus efficaces (16). Hebb arrive également à la conclusion que les changements biochimiques d'un neurone peuvent influencer les neurones adjacents, soit le principe de plasticité synaptique (18).

Puis, dans les années 1980, Merzenich et ses collègues explorent les questions de plasticité des cartes corticales, particulièrement du cortex somatosensoriel primaire chez le singe (16). Ils amènent l'idée que les représentations que nous avons de nos membres dans notre cerveau sont muables et en constante réorganisation. En effet, ils avancent que les mouvements répétitifs ont le pouvoir de renforcer les représentations spécifiques des membres impliqués, alors que le non-usage de membres amène une réduction de la taille de ces représentations au cerveau. Ils précisent que le cerveau procéderait à ces réorganisations sous l'effet des entrées qu'il reçoit et il le fait avec une telle rapidité, que ces réorganisations du système moteur semblent plutôt le mode de fonctionnement normal, plutôt qu'une condition spéciale (15).

Ainsi, vers la fin des années 1980, c'est sur ces bases que la réhabilitation en musculo-squelettique s'appuyait pour créer des environnements riches en stimuli, dans le but de maintenir et maximiser les fonctions résiduelles et même produire des changements permanents dans le cerveau des patients. Les chercheurs et cliniciens ont donc considéré cette fonction de réorganisation du système nerveux central (SNC) comme une force de laquelle on pouvait tirer un avantage de récupération, plutôt qu'une faiblesse rendant le SNC plus fragile (20).

Ensuite, certaines études, telles que celle de Nudo et al. en 1996 ont démontré l'importance de la plasticité du système nerveux pour la réhabilitation fonctionnelle. Ils ont prouvé qu'à la suite d'un infarctus ischémique affectant le territoire de la main dans le cortex moteur primaire, celui-ci pouvait s'étendre vers des régions préalablement occupées par le coude et l'épaule après un entraînement d'habiletés manuelles et que

cette réorganisation permettait donc une récupération des fonctions motrices spécifiques à la main. Ainsi, ils arrivent à la conclusion qu'après une lésion focale au cortex moteur, un entraînement spécifique de réhabilitation peut faciliter la réorganisation de la région lésée. Aussi, le cortex non lésé aiderait également à la récupération. Donc, l'acquisition de nouvelles habiletés favoriserait le retour de la fonction et donc la récupération (21).

Dans les mêmes années, Ramachandran fournit des explications à propos des sensations fantômes chez les amputés, en s'appuyant sur le concept des cartes somatotopiques (21). En effet, il démontre que ces sensations fantômes sont en fait évoquées par le toucher de zones périphériques à la zone corticale voisine à celle du membre amputé (16).

Depuis les années 2000, les techniques d'imagerie sont de plus en plus utilisées en recherches reliant la fonction et la structure dans des études sur de plus longues périodes. Les chercheurs y trouvent une bonne façon d'étudier le cerveau de façon non invasive, tout en s'assurant d'une stabilité et reproductibilité intéressante de la production d'images, particulièrement sous forme de cartes corticales (22).

De nos jours, on comprend que le cerveau est un réseau intégré de neurones et que la fonction d'une région est intrinsèquement reliée au fonctionnement de tout le système nerveux. Le cerveau est en effet de nature dynamique et son architecture fait en sorte qu'en engageant un certain réseau de neurones, il vient également modifier l'état de l'ensemble des autres systèmes. Cela occasionne des changements perpétuels et une recherche d'équilibre à travers l'activation qui se fait au niveau du cerveau. Le cerveau est donc réellement en constants changements et prouve ainsi qu'il possède une capacité de changement plastique pendant toute sa durée de vie (17).

5. MODALITÉS D'ÉVALUATION ET D'IMAGERIE

Dans cette section, les modalités les plus fréquentes objectivant les changements neuroplastiques en recherche chez les clientèles AVC, BM, amputés et douleur chronique seront décrites. Il est important de comprendre qu'en tant que physiothérapeute, il ne sera pas de notre responsabilité d'analyser ces images pour un diagnostic. Dans un contexte de lésion chronique, la position anatomique des lésions diagnostiquées par le médecin peut être mise en lien avec les déficits physiques, par exemple lors d'un AVC. De plus, dans le cadre d'une pratique multidisciplinaire, le physiothérapeute doit savoir quand référer le patient au médecin pour suggérer une

imagerie. Finalement, il importe que le physiothérapeute puisse noter et indiquer au médecin toute observation clinique qui ne concorde pas avec le diagnostic médical au dossier (10).

5.1 Stimulation magnétique transcrânienne (TMS)

La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) est une méthode d'imagerie qui permet la stimulation non invasive corticale, afin de vérifier la fonction multisensorielle (23-25). Il existe également la stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS), soit un train de plusieurs pulsations magnétiques projetées sur une région cérébrale (Ziemann et al., 2008 et Struppler et al., 2003 cités dans (25)). La TMS produit un influx électrique de haute intensité provenant d'un champ magnétique perpendiculaire à la bobine de l'appareil (7, 25). Le champ produit pénètre le crâne et induit un courant dans la région du cerveau qui est sous la bobine (7, 24, 25) (Cohen et al., 1990 cité dans (26)) (voir figure 1). Avec une intensité suffisante, cela permet de dépolariser les neurones de la voie corticospinale (7, 24).

Le protocole de TMS simple ou double permet une utilisation pré, per et post-tâche (25). L'unité de mesure résultant de la stimulation du cerveau est le potentiel moteur évoqué (MEP), qui se traduit ensuite dans l'électromyographie de surface (EMG) (24, 27). Le MEP est le reflet de l'excitabilité de la voie corticospinale (7, 24). Cela permet de voir l'excitabilité et l'inhibition des neurones de la voie corticospinale, ainsi que l'organisation somatotopique (7). Il est possible de créer des cartes corticales et de vérifier la représentation corticale des muscles en mesurant les MEP produits à partir de différents sites corticaux de stimulation (24, 25). Elle permet également l'étude des relations entre les différentes structures du cortex (Reis et al., 2008 cité dans (25)), ainsi que l'étude des changements d'excitabilité dans le cortex moteur primaire (12).

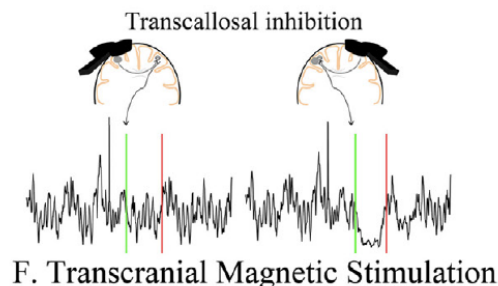
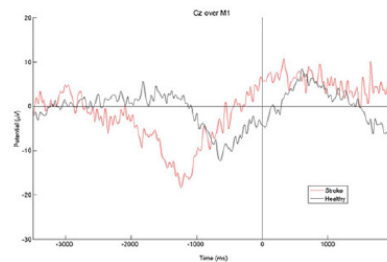


Figure 1 : tirée de(28)

Bien que son coût d'utilisation soit plus faible que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), il s'agit d'une modalité peu accessible en centre hospitalier (28). Elle peut être utilisée pour statuer du pronostic chez les patients post-AVC en vérifiant la dépolarisation possible des neurones de la voie corticospinale (26). Plus précisément, la TMS peut aider à déterminer la récupération motrice attendue chez les patients post-AVC au stade subaigu (Pennisi et al., 1999 cité dans (26)). De plus la rTMS permet d'explorer et d'objectiver la neuroplasticité du cerveau lors une tâche, via la stimulation ou l'inhibition d'une région corticale (Lefaucheur et al., 2014 cité dans (25, 29)). La TMS a également démontré des effets bénéfiques dans l'amélioration de la performance, dans l'apprentissage moteur et dans l'amélioration de la plasticité corticale en traitement (11). La TMS comme modalité thérapeutique sera discutée plus en détail dans des sections subséquentes.

5.2 Électroencéphalogramme (EEG)

L'électroencéphalogramme (EEG) est également une technique d'imagerie non invasive (30). Cet appareil permet l'enregistrement de signaux électriques associés à l'activité cérébrale grâce à plusieurs électrodes installées sur le cuir chevelu à l'aide d'un casque (30). Cette modalité peut être combinée à d'autres. Lorsque combinée avec la TMS durant une tâche impliquant les membres, il est possible de caractériser l'activation des aires dans les hémisphères cérébraux (28, 31). L'EEG permet d'enregistrer des potentiels électriques (micro Volt) associés à certaines commandes motrices corticales (28) (voir figure 2).



E. Electroencephalography

Figure 2 : tirée de (28)

Un avantage de l'EEG est qu'elle peut être utilisée autant en contexte dynamique que statique, ce qui est utile pour les cliniciens, car cela leur permet d'objectiver le contrôle moteur d'un patient associé à une intervention (31). Il s'agit d'une modalité peu coûteuse et très accessible (28). De plus, elle possède une bonne résolution spatiale pour les contractions isométriques (31) et pour différencier les activations aux différentes articulations, ainsi qu'une bonne résolution temporelle (28). Toutefois, l'EEG possède une moins bonne résolution spatiale pour les contractions isotoniques. Au niveau de la neuroplasticité, cette modalité d'imagerie permet d'évaluer et de voir les changements plastiques au niveau du cerveau lorsqu'elle est combinée à la TMS (30).

5.3 Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fMRI)

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fMRI) est une modalité d'imagerie permettant de mesurer, à travers le mouvement du sang dans le cerveau, les changements d'oxygène dans le sang. Il s'agit du signal BOLD (28) (Rossini et al. 2007 cité dans (26)). Ces changements sont mesurés dans le contexte d'une tâche. La préhension est un exemple de tâche effectuée pendant l'imagerie (Bruehl AB. 2015 cité dans (32)). Cette modalité a été popularisée dans les années 1990, initialement dans le domaine cognitif (D'Esposito, Deouell, Gazzaley 2003 cité dans (33)). Elle permet de détecter les changements de connexions entre les différentes aires du cerveau, ainsi que les différentes aires activées (33), puisque l'activité des neurones implique un mouvement de sang, duquel résulte le signal BOLD (Ogawa et al. 1990 cité dans (34)). Pour passer cette imagerie, le patient sera couché sur le dos (10). Le signal BOLD qui en résulte démontrera les zones corticales activées (*Voir figure 3*).

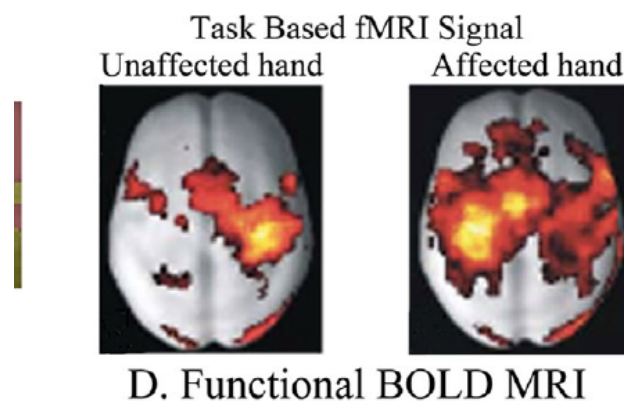


Figure 3 : tirée de (28)

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle permet une meilleure compréhension et évaluation des processus de réadaptation, puisqu'elle permet l'interprétation d'images grâce à sa grande spécificité et fiabilité (4). Il s'agit donc d'une méthode privilégiée en réadaptation, car elle est versatile (33). Toutefois, son coût élevé et son accessibilité modérée sont désavantageux (28).

5.4 La spectroscopie proche infrarouge (NIRS)

Plus récente, la spectroscopie proche infrarouge (NIRS) est une modalité de neuro-imagerie non invasive, libre de champ magnétique et utilisant une technologie optique pour l'imagerie corticale seulement (Tian et al. 2010 cité dans (35)). Le NIRS permet de mesurer l'hémodynamie dans les cortex cérébraux et permet de la comparer avant et après une intervention, telle qu'une stimulation corticale directe transcrânienne (tDCS) (35). Afin de visualiser l'installation sur le patient, vous pouvez vous référer aux figures 4 et 5 qui représentent la position des détecteurs du NIRS au-dessus des différentes aires corticales.

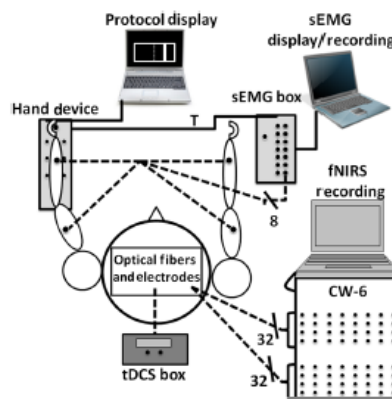


Figure 4 : tirée de (35)

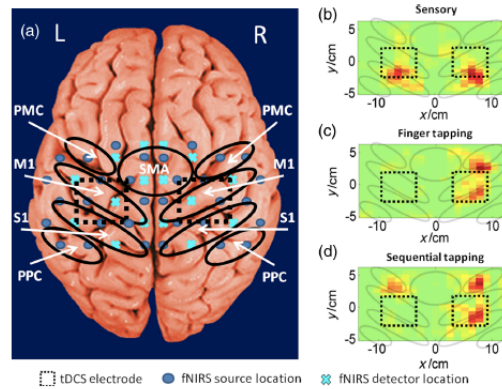


Figure 5 : tirée de (35)

Cette modalité possède une résolution spatiale limitée, mais une bonne résolution temporelle (35). Il s'agit également d'une modalité à faible coût et portable, permettant une mesure pendant le mouvement, ce qui la distingue des autres (35). Elle permet donc l'imagerie pendant les activités de la personne (Zhang et al. 2011 cité dans (35)). Elle peut être utilisée en continu et être combinée à l'EMG de surface (35). Cette association permet donc de faire un lien avec les cartes corticales, ainsi qu'avec la performance motrice pendant et après une intervention combinée de tDCS en comparant les cartes avant, pendant et après une tâche (35). Cela donne donc une bonne idée du potentiel neuroplastique d'une intervention donnée.

5.5 Tomographie par émission de positron

La tomographie par émission de positron (TEP) ou le TEP scan est une modalité d'imagerie mesurant le flot sanguin cérébral permettant la mise en évidence de changements hémodynamiques (4). Les mesures obtenues avec la TEP scan permettent une plus grande précision des données obtenues à l'IRM fonctionnelle dans chacune des régions cérébrales étudiées (4). Elle est souvent associée à une autre modalité d'imagerie, telle l'IRM (36). Pour passer cette imagerie, le patient peut être couché sur le dos, ou dans certains cas, debout (10). Les images qui seront produites seront des tranches horizontales de l'encéphale. Il est aussi possible d'obtenir des sections coronales et sagittales (10). Un exemple d'image obtenue en combinant le TEP à l'IRM peut être vue à la Figure 6.

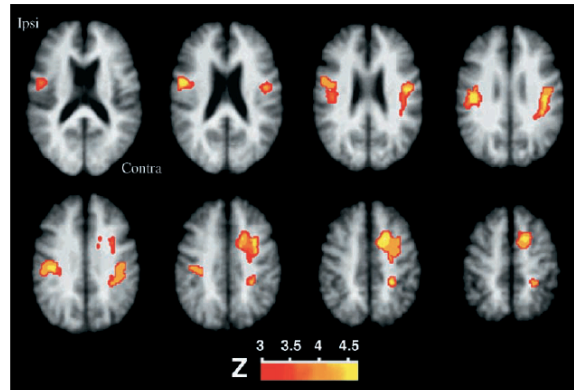


Figure 6 : tirée de (37)

Le TEP scan est une modalité intéressante, car cela démontre une mesure directe du métabolisme du glucose dans le cerveau lorsqu'elle est associée à du matériel radiopharmaceutique (4). L'imagerie multimodale combinée telle que la TEP et l'IRM permet de voir fonctionnellement et anatomiquement plusieurs séquences sans bouger le patient, en sauvant des coûts (36). Cela permet également de voir des changements moléculaires (36). Toutefois, l'utilisation combinée des deux modalités d'imagerie peut être moins performante que chacune d'entre elles utilisée seule (36). La combinaison permet une production rapide d'images afin de vérifier les changements cérébraux à la suite d'une intervention (36). En sachant que certains neurotransmetteurs sont impliqués dans les changements plastiques, l'objectivation de ces changements est possible grâce à l'association du PET scan et de l'IRM (37).

6. ENJEUX CLINIQUES DE LA NEUROPLASTICITÉ SUR LA PRATIQUE DE LA PHYSIOTHÉRAPIE

6.1 Vers une neuroadaptation personnalisée

Avec le développement des modalités d'imagerie et d'évaluation permettant de suivre les changements neuroplastiques structurels et fonctionnels tout au long de la vie, il est possible d'envisager des répercussions non négligeables pour le futur de la physiothérapie. Ces notions nouvelles entourant la plasticité concernent davantage la physiothérapie neurologique, bien que cela soit aussi un sujet en émergence auprès des clientèles musculo-squelettiques (6). La perspective de pouvoir prédire les résultats est un élément clé dans la physiothérapie, permettant ainsi de gérer les attentes des

patients, d'atteindre un meilleur rendement et surtout de sélectionner adéquatement les interventions appropriées pour chaque individu selon son profil biomédical (38). Une des stratégies proposées pour répondre aux besoins individuels de chaque individu serait de définir le niveau de déficit et d'incapacité du patient et les caractéristiques bio-anatomiques de la lésion. L'équipe de chercheurs menée par Ting en 2015 suggère que l'organisation des modules neuronaux moteurs et sensitifs est altérée à la suite d'une lésion ou d'une pathologie (AVC, douleur, amputés et BM) et que la quantification de cette altération serait en mesure de nous procurer énormément d'informations sur les déficits du patient, mais aussi sur les mécanismes d'apprentissage et de récupération durant la réadaptation (39). En d'autres termes, orienter la réadaptation sur les déficits neuronaux spécifiques pourrait davantage permettre de comprendre comment la structure nerveuse est altérée et comment elle peut être modifiée à nouveau. Discerner les types de lésions nous mènerait donc à mieux connaître le potentiel plastique de chaque patient, et ainsi personnaliser la réadaptation pour des résultats optimaux. La figure élaborée par Ting et al. (2015) illustre les relations entre l'aspect neuromécanique du mouvement et l'interaction avec l'environnement (39). La neuroplasticité dépendante de l'activité définit les patrons de mouvements uniques à chaque individu. Le nouveau modèle de réadaptation et de physiothérapie neurologique vise à retrouver la fonction sensorimotrice du patient en optimisant la neuroplasticité endogène à l'aide de multiples mécanismes et de façonner cette plasticité via un entraînement personnalisé spécifique à la tâche et à l'individu.

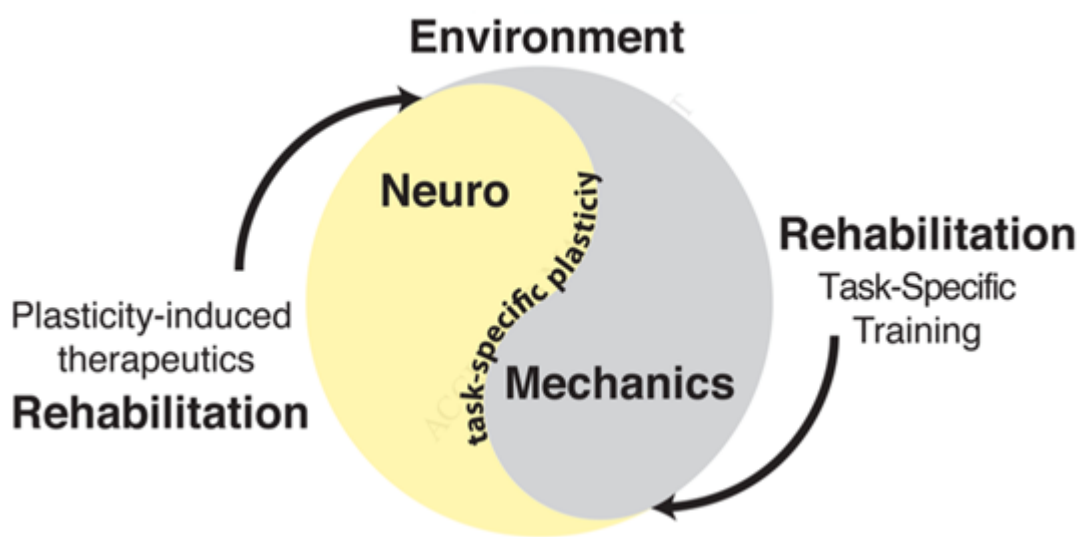


Figure (Ting et al. 2015)

De plus, il est aussi possible d'imaginer que la science entourant la neuroplasticité pourrait être bénéfique pour les conditions musculo-squelettiques. De nombreuses recherches se penchent d'ailleurs sur les facteurs influents pour cette clientèle qui affecteraient leur neuroplasticité, comme le profil génétique, le genre, le moment de la journée, la médication, la motivation et la fréquence des traitements, etc. Ces avancées créeront possiblement davantage de sous-groupes de patients selon leur profil et pousse vers une approche plus individualisée, plus efficace et performante (6).

6.2 Les attraits des technologies émergentes pour la neuroplasticité en physiothérapie

Plusieurs modalités utilisées communément depuis des années en physiothérapie, telles que les modalités de stimulation électrique, méritent que leur application et leur efficacité clinique soient revisitées en regard des récentes découvertes en neurosciences (6). En effet, les changements d'excitabilité corticale, objectivés par diverses méthodes de neuro-imagerie, telles que par stimulation magnétique transcrânienne, sont un des marqueurs neurophysiologiques témoignant de plasticité.

Avec l'engouement récent pour la neuroplasticité, certaines modalités traditionnelles de physiothérapie sont observées sous une nouvelle optique, soit avec un intérêt pour leur caractère optimisant la neuroplasticité. Les possibilités de combinaison avec d'autres interventions simultanées suscitent aussi un intérêt grandissant en recherche et peu à peu en clinique. Parmi plusieurs exemples, les techniques de neuromodulation amenant une diminution ou une augmentation de l'excitabilité corticale, telles que le « priming » (méthode de pré-conditionnement du cortex), permettent d'augmenter la sensibilité du cerveau aux thérapies et de potentialiser les interventions. Les physiothérapeutes d'aujourd'hui possèdent, par leur formation académique, des connaissances sur les énergies électro-physiques. Avec optimisme, il est ainsi possible d'espérer une intégration dans leur pratique des nouvelles utilisations des modalités électriques et magnétiques (40), lorsqu'elles seront accessibles en clinique.

Les récentes technologies promouvant la plasticité doivent être intégrées dans la pratique des physiothérapeutes en neurologie. Ces dernières peuvent être utilisées pour gérer les paramètres d'utilisation, la motivation et la constance des traitements, mais aussi pour cibler des structures spécifiques du système nerveux central et quantifier

précisément les résultats obtenus. Les possibilités d'application sont nombreuses : quantifier l'excitation des circuits neuronaux, localiser les modifications plastiques, combiner avec de l'entraînement, inhiber certaines connexions ou en stimuler d'autres. Tel que présenté dans cette revue, les chercheurs continuent à ce jour de chercher les paramètres clés pour l'optimisation des résultats fonctionnels et tirer le plein potentiel des nouvelles applications de ces technologies (38). Avec la récente compréhension des processus neuronaux responsables de l'apprentissage et du contrôle moteur, l'habileté du système nerveux à changer sa structure et sa fonction est dorénavant un fondement essentiel en neurologie. Ceci établit en quelque sorte le cadre biologique de la direction que prend la neuroréadaptation de demain. Nous croyons que la translation de ces notions neurophysiologiques fondamentales vers le milieu clinique est essentielle pour le futur d'une pratique de la physiothérapie plus efficace, personnalisée et basée sur des évidences scientifiques (41).

7. LA NEUROPLASTICITÉ À LA SUITE À LA PERTE DRASTIQUE ET SOUDAINE D'UN MEMBRE : L'AMPUTATION DU MEMBRE SUPÉRIEUR (Par Charlene Trottier)

7.1 Introduction

Dans cette section, il sera question de la neuroplasticité chez la clientèle amputée du membre supérieur. Dans la littérature, les mécanismes de neuroplasticité présents en cas d'amputation et ceux présents en cas de douleur chronique sont comparés. C'est d'ailleurs à travers les formations continues sur la douleur chronique que la neuroplasticité a été présentée aux physiothérapeutes pratiquant avec la clientèle amputée (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017). Dans les deux clientèles présentées, la douleur semble provenir d'une origine centrale impliquant un manque d'adaptation des structures corticales(24, 42). L'amputation mène à une désafférentation du membre en périphérie. Des sensations fantômes et de la douleur fantôme s'installent, telles que décrites à la section 1.2. Celles-ci sont documentées depuis l'époque médiévale(43), mais davantage étudiées depuis le début des recherches traitant de la neuroplasticité chez les amputés, dans les années 1990. À ce jour, les physiothérapeutes ayant été introduits au concept de neuroplasticité voient difficilement son intégration à la routine de traitement et les patients comprennent mal son importance (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017). Toutefois les

cliniciens sont-ils en mesure, avec leurs connaissances actuelles, de bien expliquer ce qui sous-tend les thérapies ciblant directement la neuroplasticité ? Une meilleure compréhension des phénomènes neuroplastiques s'opérant pourrait aider les physiothérapeutes à bien choisir les évaluations et les traitements soulageant les douleurs fantômes, entre autres. Ainsi, **les objectifs de cette section** sont de démystifier la neuroplasticité chez la clientèle amputée et de démontrer l'utilité d'une approche intégrant le concept de neuroplasticité en physiothérapie. Les définitions des concepts clefs suivent. Dans les prochaines sections, il sera question de : la douleur fantôme telle une forme de plasticité maladaptive chez l'amputé, du domaine moteur du membre fantôme, de la réorganisation des cartes corticales chez l'amputé sans douleur fantôme et finalement de l'optimisation de la plasticité cérébrale chez les amputés en physiothérapie.

7.2 Définition des concepts en lien avec le membre fantôme

Le concept de membre fantôme se décrit comme étant la sensation de présence d'un membre physiquement absent à la suite de l'amputation(24, 44). Il est possible de le sentir et de le faire bouger, tel un membre réel.

7.2.1 La représentation corporelle

Chez la clientèle amputée, il y a un changement dans la configuration corporelle. L'amputation a un impact sur la perception d'une personne sur son corps et celle-ci est essentielle pour percevoir adéquatement les stimuli sensoriels(45). Par exemple, lorsqu'une main est manquante en présence de douleur fantôme, une perception altérée de la taille de la main saine est possible(46). Plusieurs éléments modifient la représentation corporelle. Le système sensoriel, le système vestibulaire, la proprioception et l'intégrité des voies de transmission des commandes motrices et des afférences sensorielles sont des éléments principaux(47). Les aires corticales importantes pour cette représentation sont le cortex somatosensoriel (S1) et son rôle de réception d'afférences de l'extérieur ((48)), le lobe pariétal postérieur (Figure 2 (48)) et le cortex insulaire et son rôle dans la sphère émotionnelle(Figure 3 (48))(Melzack 1990 cité dans (47)). Le réseau de représentation est en partie prédéterminé par la génétique, mais des modifications s'y produisent au long de la vie et des apprentissages (Melzack 1990 cité dans(47)). Le système limbique (Melzack 1990 cité dans(47)), responsable de la mémoire et des émotions, aura donc un rôle clef pour relier la perception du corps et

l'image réelle du corps. La représentation corticale de notre corps peut s'imager à l'aide de deux homonculus. Un homonculus est présent dans l'aire 3b du S1(45) et un autre dans le cortex moteur primaire(M1)(Figure 4 (49), 5 (50)). La douleur est également un facteur modulant l'intégration sensorielle, supportant la théorie de réorganisation corticale chez les amputés souffrant de douleur fantôme(51, 52).

7.2.2 La douleur fantôme

La douleur fantôme se produit lors de la perte d'un membre impliquant une perte d'afférences sensitives complètes dans le cas d'une amputation. Elle est localisée au site amputé malgré l'absence physique du membre(53). Il s'agit d'un type de douleur se retrouvant dans le groupe des douleurs neuropathiques(53). Elle résulte d'une lésion nerveuse, tel un traumatisme, ou d'une maladie affectant le système nerveux, comme le diabète (54). La douleur fantôme est principalement vue chez les amputés du membre supérieur, moins fréquente au membre inférieur (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017). Plusieurs facteurs déterminent sa présence et son intensité. Il semble que le phénomène est plus présent chez les patients ayant de la douleur à leur membre destiné à l'amputation avant celle-ci, surtout pour les amputations non traumatiques(53, 55). Jusqu'à 85% des patients amputés ont de la douleur fantôme (Hommer & McCallin 2014 cité dans(56)) et plusieurs d'entre eux vivaient de la douleur à ce membre pré-amputation(57). Chez les amputés traumatiques, le type d'anesthésie et le contrôle de la douleur post-opératoire influencent davantage la présence ou non de douleur fantôme(53). La douleur doit être éliminée à l'aide d'anesthésiants (bupivacaïne et morphine) dans un bloc épidural en pré-opératoire pour voir une incidence diminuée sur la douleur fantôme(55).

7.2.3 Les sensations fantômes

Ce sont des sensations non douloureuses ressenties au membre absent. Dans certains cas, elles peuvent être provoquées avec la stimulation tactile du moignon(58). Ces sensations peuvent être une perception de position du membre fantôme(44). Cela peut être la dernière posture dans laquelle le membre a été vu avant l'amputation, par exemple une posture antalgique(57). Autrement, les sensations les plus souvent ressenties chez les patients sont la sensation de porter une montre ou un soulier(57). La personne amputée peut aussi ressentir du télescopage. Il s'agit d'un phénomène consistant à la perception de longueur variable du membre fantôme qui peut se

raccourcir vers le moignon(53). Cela peut, par exemple, être ressenti comme le fait d'avoir une main attachée au bout du moignon d'un amputé trans-huméral, sans ressentir d'avant-bras (Weiss & Fishman 1963 cité dans(44)). Il semble que la sensation de télescopage augmente l'intensité des douleurs fantômes (Grüsser et al cité dans (53)).

De plus, il est possible de provoquer les sensations fantômes au membre supérieur en effectuant des stimuli au visage ipsilatéral, il s'agit de sensations référées(44, 45, 59). Cela se produit étant donné que la main et le visage sont deux zones adjacentes dans l'homonculus sensitif (60) (Figure 4 (49), 5 (50))(44). Dans l'aire 3b du S1 se retrouvent les neurones représentant la surface cutanée de chacune des régions corporelles(45). La découverte des sensations fantômes référées a été la première preuve d'une neuroplasticité corticale possible chez les amputés(55), c'est-à-dire le changement de la représentation des membres au niveau cortical(58). En effet, cela démontre la plasticité possible dans l'homonculus sensitif(45, 61). La réorganisation des sensations référées au niveau neural est possible avec la rééducation sensorielle. Il s'agit de toucher le visage avec des stimuli tactiles (toucher léger, discrimination deux points avec esthésiomètre) ou thermiques, ce qui permet de préciser la représentation corticale(58, 62). Les mécanismes sous-tendant cette réorganisation mettent en jeu la réactivation possible de synapses corticales antérieurement inhibées et l'activation de synapses autrement silencieuses(62). Elle semble toutefois spécifique pour chaque amputé et semble pouvoir se modifier à long terme(mois), autant qu'à court terme (minutes). Le membre fantôme, également moteur, peut être mobilisé à partir d'une commande volontaire et consciente dans M1, il s'agit du mouvement fantôme(24, 63). Ce concept sera approfondi dans la section 3.

7.3 La douleur fantôme : une forme de plasticité maladaptive chez l'amputé

7.3.1 Mécanismes au niveau périphérique et spinal

Tout d'abord, des changements au niveau périphérique se produisent à la suite d'une amputation. La sensibilité au toucher, à la vibration ou à la percussion du nerf sectionné dans le membre amputé peut être rapportée comme causant de la douleur chez cette clientèle (Nikolajsen et al. 2005 cité dans(53)). La présence du signe de Tinel lors d'un contact mécanique bref du nerf lésé témoigne de cette affirmation lorsque cela cause de la douleur référée(53). Deuxièmement, il y aurait des signes d'hyperexcitabilité via la présence de bourgeonnement axonal (*sprouting*) et de repousses axonales

étendues dans la corne dorsale de la moelle épinière. Ceci est présent pour les segments spinaux immédiatement supérieur et inférieur à ceux de la partie dénervée due à l'amputation (53). À titre d'exemple, chez un amputé trans-radial, on pourrait s'attendre à ce que le bourgeonnement axonal (*sprouting*) dans la corne dorsale du segment spinal du coude soit plus excitable. Les champs récepteurs à la surface de la peau du coude seraient plus étendus à cause de l'absence d'afférences provenant de la main et de l'avant-bras amputés. Cette compensation explique alors l'hyperexcitabilité du segment spinal du coude. Troisièmement, il y a également des modifications aux neurotransmetteurs corticaux. Le puissant inhibiteur gamma-aminobutyrique (GABA), subit des changements. Il opère dans la corne dorsale de la moelle épinière. Son activation via les récepteurs GABAergiques cause l'anesthésie (54). Son altération, et ce dès l'amputation, influence les centres corticaux et peut rapidement modifier l'excitabilité au niveau du cerveau. Cependant, sa relation avec la douleur fantôme est encore mal comprise (Monconduit et al. 2006 et Chowdhury & Rasmusson 2003 cités dans (64)). De plus, le glutamate et son récepteur NMDA seraient également impliqués dans les mécanismes de sensibilisation centrale de la douleur(64). Il s'agit de changements persistants des synapses dans la corne dorsale de la moelle épinière et dans les centres supraspinaux. Il y a donc une augmentation de l'activité nociceptive en périphérie(64). L'amputation est un exemple où l'on retrouve cette augmentation. (Figure 6 (53))

7.3.2 Mécanismes et modifications supra-spinales

Les modifications au niveau spinal présentées se reflèteront au niveau cortical. Chez la moitié des amputés, l'anesthésie du moignon ou du plexus n'élimine pas la douleur fantôme, cela suggère l'implication du système nerveux central supra-spinal (Birbaumer, N. et al. 1997 cité dans(53)). Des changements au niveau du système nerveux central se produisent en lien avec la douleur fantôme. Cela comprend des changements dans les cartes corticales du S1 ainsi que dans les aires traitant de l'aspect affectif de la douleur(64). Les stimulations tactiles, thermiques ou discriminatives au visage provoquent des sensations référées dans le membre fantôme. Ces sensations référées sont cohérentes avec l'hypothèse de remaniement de cartes corticales(58). Dans la littérature, ce remaniement va de pair avec la présence de douleur fantôme(65). L'avancement des recherches dans le domaine amène de plus en plus de contraste à cette théorie. D'un côté, la plasticité présente lors de douleur fantôme chronique pourrait être déclenchée à partir du système nerveux périphérique en

réponse à un influx nociceptif(66). Dans ce cas, la représentation originale de la main est conservée, malgré la présence de douleur(65), mais semble déconnectée des régions corticales adjacentes(66). D'un autre côté, un décalage des régions corticales est démontré avec les potentiels évoqués moteurs enregistrés dans le S1 en lien avec la douleur(65). Finalement, un changement structurel au niveau de la quantité de matière grise est observé chez les amputés comparativement aux sujets sains(67, 68). Les amputés ont un volume de matière grise diminué particulièrement dans le thalamus postérolatéral controlatéral à l'amputation. Cela est secondaire à la perte d'afférences et implique une certaine dégénérescence neuronale(67). (Figure 6 (53))

7.3.3 La plasticité maladaptive : la réorganisation des connexions et des cartes corticales

La neuroplasticité fait référence aux modifications de synapses dans le système nerveux central(49). Le terme maladaptif est employé pour identifier une plasticité ayant une conséquence néfaste, comme la présence de douleur chronique à la suite de l'amputation (Karl et al. 2001 cité dans(69). Le lien cause-effet entre la douleur fantôme et la plasticité neuronale n'est pas clair, car la douleur elle-même peut causer une modification des cartes corticales (Soros et al. 2001 cité dans(64)). La douleur fantôme étant un problème fréquent en clinique chez les amputés du membre supérieur, il est pertinent d'étudier ses mécanismes(D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017). L'étude des cartes corticales chez l'amputé avec la TMS, EMG sur les muscles restants au moignon et TEP scan, a démontré un flot sanguin augmenté dans les M1 et S1 désafférentés ainsi qu'une augmentation de l'excitabilité de la voie corticospinale (70). Au niveau sensoriel, la perception corporelle de l'amputé est altérée à la suite de l'amputation(52). Plus la réorganisation corticale est importante, plus le stimulus douloureux en périphérie est mal localisé(52). La plasticité au niveau cortical chez les amputés souffrant de douleur fantôme montre une activation très large, rependue et bilatérale dans le S1 et dans l'aire motrice supplémentaire lors de la flexion du moignon(71). Alors que chez les amputés sans douleur fantôme, l'activation se limite à la partie médiale du S1 controlatéral à l'amputation durant le même mouvement (71). Un envahissement bilatéral de l'ancienne région cérébrale de la main montre que le modèle de la plasticité maladaptive se voit dans les régions médiales et latérales du M1 chez l'amputé vivant de la douleur fantôme(72).(Figure 6 (53))

Certaines études ne relèvent pas de lien entre la plasticité maladaptive et la douleur fantôme(73). Toutefois, il y a tout de même une réorganisation en lien avec l'amputation elle-même(74). Il semble que les changements corticaux de représentation ou de fonction suivant une amputation sont susceptibles d'être en lien avec la perte de sensation et avec le niveau de douleur fantôme vécu(66). Il peut y avoir une altération de connectivité fonctionnelle inter-hémisphérique. Elle est significativement diminuée chez les amputés et encore plus chez ceux souffrant de douleur fantôme plus intense, comparativement aux sujets sains (66). Cela mène donc à la théorie que la douleur fantôme persistante isolerait des autres aires corticales la représentation du membre fantôme dans S1 et M1(66). Ceci est l'inverse de la théorie de l'envahissement par les régions corticales adjacentes au membre amputé.

Qui plus est, récemment certains auteurs réfutent même la théorie de la réorganisation corticale. De nouvelles études avec l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fIRM) ont des résultats contrastants avec ce qui était vu auparavant(42). Cela propose une relation inverse de la plasticité maladaptive, soit une réorganisation relative à la perte sensorielle et aux fonctions préservées associées à la douleur. En effet, la réorganisation due à la désafférentation est difficile à dissocier de la réorganisation due à la douleur, même avec les techniques de résonance magnétique(42). Vaso et al. ont étudié le fait que la douleur fantôme provienne du système nerveux périphérique plutôt que d'une plasticité maladaptive. Pour ce faire, ils ont fait un bloc intraforaminal et spinal (intrathécal) chez le groupe expérimental et un placebo d'eau saline chez le groupe contrôle. L'objectif est de vérifier si le bloc prévient la transmission des signaux douloureux ectopiques provenant de la périphérie. Dans tous les cas, la douleur et les sensations fantômes étaient atténuées et même éliminées pour certains(75). Les auteurs concluent toutefois que ni la corne dorsale de la moelle épinière ni le cerveau n'entraînent la douleur fantôme. L'injection intraforaminale de lidocaïne, un anesthésiant, a éliminé totalement ou presque la douleur fantôme chez la majorité des sujets, mais n'a pas éliminé en totalité les sensations fantômes chez 6 patients sur 13. (75). Ces données vont à l'encontre du modèle de plasticité corticale maladaptive comme initiateur de la douleur et des sensations fantômes. Les blocs spinaux et intraforaminaux auraient été sans effet si la douleur fantôme provenait vraiment du cortex, selon ces auteurs(75). Il peut sembler contradictoire que l'anesthésie du moignon soit sans effet total sur douleur fantôme chez certains sujets dans le cadre de cette théorie, mais en fait il s'agit d'une combinaison d'actions du

système nerveux périphérique et central. En effet, les auteurs suggèrent que la décharge de l'influx douloureux est initiée dans les ganglions de la corne dorsale servant le membre amputé et que le niveau supraspinal génère des sensations conscientes grâce aux représentations corticales somatotopiques(75). Le concept est préliminaire et nécessiterait davantage d'études pour éclaircir les différents rôles du système nerveux central et périphérique.

7.3.3.1 La plasticité maladaptative en fonction de l'intensité de la douleur fantôme

Selon la présence et l'intensité de la douleur fantôme, il y a une différence de quantité de matière grise entre les amputés(68). L'amputation est associée avec une réduction de matière grise dans le M1 représentant le membre amputé et avec une augmentation de celle-ci dans les régions dorsales et ventrales du système visuel chez tous les amputés(68). La diminution de matière grise et la douleur fantôme sont corrélées, en particulier dans les régions traitant la douleur, dont le cortex cingulaire(67). Les amputés avec de la douleur fantôme importante et chronique ont un volume cortical réduit dans la région postérieure et moyenne dans le cortex insulaire comparé aux amputés avec douleur fantôme faible. Il y a une relation linéaire négative entre la cote sur l'échelle visuelle analogue et la quantité de matière grise dans le cortex insulaire. La douleur fantôme importante chronique avait également un rôle dans les changements du cortex préfrontal dorso-latéral(68). Ce dernier cortex a pour fonction la mémoire de travail et la gestion de tâche(60).

Il semble qu'une douleur intense et brève ou une douleur légère et persistante peut devenir représentée au niveau central cortical et enregistrée dans le système nerveux comme une mémoire de la douleur(57). Ce mécanisme pourrait s'apparenter au phénomène de sensibilisation centrale à la douleur. Cette mémoire de douleur, lorsqu'elle est forte, est associée à davantage de dépression et à une diminution d'adaptation fonctionnelle(57). Sur le plan anatomique, il y aurait des diminutions de matière grise dans plusieurs régions du cortex avec toutes douleurs fantômes, dont le cortex fusiforme, le cortex inférieur temporal, le cortex préfrontal dorso-latéral et le cortex cingulaire postérieur, bilatéralement(68). Le cortex fusiforme joue un rôle dans la reconnaissance des visages, situé dans le cortex temporal inférieur (60). Le cortex cingulaire (Figure 7 (48)) a un rôle à jouer dans la conscience de soi (48). Dans cette même étude contrôlant ses résultats en incluant seulement des amputés du membre

supérieur, un dernier changement s'observe chez ceux-ci. Comparativement aux sujets sains, ils ont un volume de matière grise augmenté du côté gauche dans le lobe temporal, le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex fusiforme et du côté droit dans le cortex temporal et dans la partie supérieure du cortex pariétal(68). Ils ont également une diminution de matière grise dans le M1 gauche et dans le cortex préfrontal dorsolatéral droit(68). Il est donc pertinent de retenir que les amputés avec de plus fortes douleurs fantômes ont une diminution de tissu neural dans les aires corticales importantes pour la régulation émotionnelle et celles pour la conscience et la représentation corporelle de soi avec l'environnement. Cela influe donc sur leur perception de la douleur et de leur interaction avec le monde extérieur.

7.4 Le domaine moteur : Le mouvement fantôme et son impact sur la réorganisation corticale

Certains patients peuvent bouger leur membre fantôme. Ceux-ci hésitent à le dire à leur thérapeute, car ils se croient fous (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017). Pourtant, le mouvement fantôme a une importance capitale pour la récupération. Un patient amputé peut être capable de bouger volontairement son membre fantôme(44) ou peut être évoqué à l'aide de la TMS(76). Il semblerait y avoir une relation entre cette capacité de bouger le membre fantôme et l'intensité et la présence de douleur fantôme(66, 77). Un patient ayant beaucoup de douleur pourrait avoir plus de difficulté à bouger son membre fantôme, selon un mécanisme s'apparentant au syndrome douloureux régional complexe(44). La relation entre la douleur et le mouvement fantôme pourrait être représentée par la réorganisation dans le M1 et le S1. En effet, les mouvements des lèvres et du coude ont des représentations asymétriques entre le côté amputé et le côté sain au niveau cortical. Pour ce faire, un centre de gravité (CoG) peut être objectivé. Il s'agit de la position à partir de laquelle la stimulation corticale effectuée se propage le plus uniformément et active le plus de neurones dans la voie corticospinale(78). Il est possible de voir un déplacement du centre du CoG des lèvres et du coude qui s'effectue sur un axe médio-latéral. Ce déplacement est corrélé négativement ($r = -0.72$) avec la douleur fantôme et la performance motrice du membre fantôme(72). Plus le déplacement et la douleur sont importants, plus la performance motrice est pauvre. Donc, il semble que d'être capable de bouger le membre fantôme diminuerait la douleur fantôme(24). Cette relation peut également être examinée avec le fIRM dans la région de la main fantôme. Lors de la

production de mouvement fantôme, une activité dans la région corticale initiale de la main est attendue(66). Cependant, les individus avec des douleurs fantômes intenses avaient une plus forte activation corticale de cette région durant le mouvement du membre fantôme que ceux avec moins de douleur(66). Ainsi, la conservation du mouvement fantôme complet peut diminuer la plasticité maladaptive. Dans une étude, où les participants ont conservé presque en totalité la mobilité fantôme, il n'y a pas de différence anatomique ou fonctionnelle notée au cortex sensorimoteur du membre amputé par rapport au cortex du membre intact au niveau de la représentation de la main, des lèvres et du coude(72). Il n'y a pas non plus de perte de matière grise. Ceci est contraire aux récentes recherches suggérant la perte de matière grise dans la région sensorimotrice controlatérale à la main amputée, mais s'explique par l'échantillon. Le mouvement fantôme y est relativement bien préservé chez les sujets recrutés, ce qui engendre un grand recrutement du cortex privé lors du mouvement de la main fantôme(72). Autrement, la capacité de bouger le membre fantôme active le cortex différemment des mouvements du membre intact. L'activation du M1 controlatéral (Gauche), mesuré avec le signal BOLD du fIRM est plus vaste lors du mouvement du membre intact (Droit) que lors du mouvement fantôme(72). De plus, des 11 sujets, 73% des amputés recrutaient le M1 intact lors du mouvement du membre fantôme, contre 18% chez le groupe contrôle lors du mouvement du membre non-dominant. De plus, la capacité de bouger volontairement le membre fantôme suggère que, malgré la privation sensorielle du M1 de la main amputée, il y demeure une activité lors du mouvement de la main saine. Cela appuie une théorie de synergie de mouvement entre le membre sain et le membre atteint. La thérapie miroir stimule la production de cette synergie de mouvement au niveau cortical, il s'agit donc d'une bonne intervention(72). Enfin, le concept de télescopage influe sur la capacité de mouvement fantôme. D'une part, le phénomène de télescopage reflète le remaniement cortical(75). D'autre part, au fIRM, le mouvement fantôme est représenté de façon variable au niveau cortical selon les différents degrés de télescopage et le temps depuis l'amputation(53). Un télescopage moins important permet de meilleures boucles de rétroaction sensitive et motrice du membre fantôme. Une bonne perception du membre renverserait la plasticité maladaptive. On peut supposer que cela augmenterait la fonction et diminuerait la douleur (H.F. non publiée, cité dans (53)). C'est d'ailleurs un concept central dans la compréhension de la chronicité de la douleur fantôme à explorer.

7.5 La réorganisation corticale chez l'amputé sans douleur fantôme

7.5.1 Mécanismes neuroplastiques et réorganisation musculaire

Les changements plastiques chez l'amputé du membre supérieur sans douleur fantôme seront discutés dans cette section. Il est intéressant de savoir que, chez les amputés du membre inférieur, des phénomènes de réarrangement neuroplastique semblables se produisent au niveau sensitif et moteur(58, 79, 80). Il y a présence de changements anatomiques dans le cerveau relié à la désafférentation. Toutefois, actuellement il est encore difficile d'interpréter ces changements. Un changement de volume vu en imagerie (voxel) peut signifier la réorganisation, la dégénération ou l'atrophie(42). Les sensations fantômes et référées témoignent de la réorganisation corticale s'effectuant, dès 24 heures après l'amputation (Borsook et al. 1998 cité dans(49)). Selon certaines données, la réorganisation serait vue seulement chez les amputés ayant de la douleur fantôme (Lotze et al. 2001 cité dans(81)). Il y a un manque d'étude chez les amputés sans douleur fantôme dans la littérature pour confirmer ces données. La sensation référée non douloureuse évoquée à la stimulation de la main saine et de la bouche est reliée à une activité dans le S1 et dans le cortex pariétal postérieur, mais ne semble pas associée à une réorganisation dans le S1 désafférenté(82). Cependant, avec la TMS, l'hémisphère responsable du côté amputé démontre une réduction d'inhibition en comparant à l'hémisphère intact, impliquant les mécanismes GABAergiques et permettant un pourcentage d'activation de neurones plus grand dans l'hémisphère ipsilatéral à l'amputation(83). Ensuite, la stimulation électrique spinale chez des amputés du membre inférieur a démontré que les voies descendantes spinales du côté amputé ne sont pas affectées, car l'activité des motoneurones est similaire des deux côtés(83). Pourtant, l'hémisphère contrôlant le membre sain montre, avec la TMS et l'IRM, une activation des deux hémisphères(37). Les personnes amputées sans douleur auront une diminution de circuits connectant le cortex de la main manquante et le circuit sensorimoteur vu au fIRM(74). Alors la douleur chronique est associée à la persistance de structures et fonction dans le cortex de la main manquante(66).

Qui plus est, la neuroplasticité due aux changements fonctionnels suivant l'amputation est présente, mais moins étudiée à ce jour(84). L'étude avec fIRM avec un groupe contrôle de sujets sains a permis de voir que le cortex sensorimoteur désafférenté sera utilisé par n'importe quel autre membre qui sera surutilisé en compensation dans la fonction de la vie quotidienne(84). Par exemple, la représentation

de la main saine aura une représentation corticale augmentée si la personne utilise davantage son membre sain pour compenser(84). Il semble que la région corticale responsable de la main amputée est utilisée par la main résiduelle, car elles se recoupent à l'IRM fonctionnel(84). Il y a donc présence de plasticité liée aux stratégies compensatoires de la vie quotidienne dans le cortex désafférenté(84). Au niveau musculaire maintenant, la réorganisation se fait à long terme pour les muscles du moignon dans le M1. Les amplitudes de réponses dans le M1 avec la TMS chez des amputés sous le coude sont plus grandes que les amplitudes de réponse dans le M1 du bras le plus utilisé(78). Il ne semble pas y avoir de corrélation entre la réorganisation de ces muscles dans le M1 et la présence de douleur fantôme(78). Certains CoG, comme celui du biceps du côté amputé, sont déplacés latéralement dans le M1 le représentant(78), les muscles du moignon envahissent donc la main. Le contrôle moteur du membre amputé et du membre sain subira donc des changements (24, 63, 85).

7.6 L'optimisation de la plasticité cérébrale chez les amputés en physiothérapie

7.6.1 L'évaluation de la plasticité cérébrale chez la clientèle amputée

Le concept de réorganisation corticale s'établit de plus en plus grâce aux techniques d'imagerie, entre autres, par résonance magnétique dans le domaine de la recherche(86). La plasticité chez la clientèle amputée est évaluée avec la TMS(63, 70, 78, 83, 87). Elle a été démontrée fiable à court terme pour former des cartes corticales chez la clientèle amputée(88). Il y a ensuite la tomographie(70, 89), l'imagerie par résonance magnétique(IRM) fonctionnelle ou non(37, 66, 67, 71, 72, 79, 80, 84, 90), le *Near Infrared Spectroscopy* (NIRS) (91) et l'électroencéphalogramme(85, 91). La NIRS est une modalité plus récente et utile pour attester des adaptations anatomiques en lien avec la désafférentation et la douleur(42). Le mouvement fantôme, peut être vu avec l'activité des muscles restants au bout du moignon avec l'EMG de surface combinée à la TMS pour vérifier la représentation corticale du muscle testé(24, 63) ou à l'aide de signal BOLD au fIRM(72). Actuellement en clinique la prise en charge d'un patient amputé suit un protocole. Notamment, au département Amputés de l'Institut de réadaptation Gingras-Lindsay de Montréal (IRGLM), l'évaluation subjective inclut un questionnaire distinguant bien douleur, sensations fantômes et douleur au moignon, lesquels sont tous cotés sur l'échelle visuelle analogue. Aucun autre test objectif n'est fait pour quantifier ce qui est rapporté subjectivement (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017).

7.6.2 Les approches en physiothérapie influençant la réorganisation corticale

Les physiothérapeutes œuvrant avec la clientèle amputée utilisent déjà des modalités qui ont un impact indirect sur la neuroplasticité, tel que démontré dans le texte suivant. L'entraînement moteur et prothétique, l'imagerie mentale, la relaxation et la thérapie miroir sont toutes des modalités utilisées en clinique (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017) et diminuant la plasticité maladaptive. Toutefois, les effets neuroplastiques ne sont pas la raison première de leur utilisation. Elles sont utilisées pour leurs effets de diminution de douleur fantôme et d'augmentation de mouvement fantôme, améliorant l'appareillage (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017).

7.6.2.1 Entraînement moteur avec prothèse et prothèse myoélectrique

La douleur fantôme peut être diminuée par les exercices thérapeutiques(24). La rééducation motrice de longue durée (8 semaines) est à privilégier en clinique pour un meilleur contrôle moteur du membre amputé mesuré au Fugl-Meyer(89). Ces résultats sont encourageants, mais il serait intéressant de refaire la même étude, en mesurant le contrôle moteur à l'aide d'un outil différent, le Fugl-Meyer n'étant validé que chez la population atteinte d'AVC (92). La rééducation du mouvement fantôme est pratiquée en clinique (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017). Cette rééducation motrice influence l'organisation du M1 et la douleur fantôme. L'entraînement avec prothèse myoélectrique (prothèse activée par les signaux électromyographiques des muscles du moignon), étant une forme d'entraînement moteur, serait associé à une moins grande réorganisation corticale sensorimotrice. Cela suggère un renversement de la plasticité maladaptive chez les amputés souffrant de douleur fantôme(24, 53, 64, 93). L'utilisation de prothèse myoélectrique active le M1 et S1, ainsi que le cervelet(89). Elle apporte aussi une plus grande perfusion dans les aires de planification et d'exécution du mouvement, ce qui est bénéfique pour le contrôle de la prothèse(89). Dans une étude préliminaire, la prothèse myoélectrique est plus efficace pour diminuer la douleur fantôme que la prothèse cosmétique ou l'absence d'utilisation de prothèse(94). Toutefois, une seule autre étude n'a pas relevé d'association entre l'utilisation de prothèse, la diminution de douleur fantôme et de réorganisation motrice et sensorielle corticale(95).

7.6.2.2 Imagerie mentale

Il y a des évidences que l'imagerie mentale diminue la douleur fantôme(44, 90). En clinique les patients anxieux semblent avoir plus de douleur fantôme et la relaxation est utilisée en plus avec ceux-ci (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017). Il semble que l'imagerie mentale de mouvement combinée à la méditation et à la relaxation produit un soulagement significatif de la douleur fantôme dans la majorité des cas et que cela est associé à une diminution de réorganisation corticale(90). Avant l'entraînement, le mouvement fantôme imaginé a produit une activation étendue de la région du visage du M1 controlatéral à l'amputation, incluant une activation bilatérale de l'insula(90). Après l'entraînement de mouvement imaginé du membre fantôme, il n'y avait plus d'activation excessive dans la région du visage et de la main, du M1 et du S1, même si celle-ci demeure en partie(90). Cela pourrait donc indiquer une certaine inversion du phénomène de plasticité maladaptive chez l'amputé(24). Dans une autre étude comparant la thérapie miroir à la visualisation chez des amputés du membre inférieur souffrant de douleur fantôme, les auteurs n'ont pas vu de diminution de douleur fantôme dans le groupe visualisation(96). Toutefois, cette étude comportait un petit échantillon dans le groupe visualisation seulement(n=6)(96). Quatre patients sur six avaient vu leur douleur fantôme augmenter à la suite de la thérapie de 15 minutes quotidienne de visualisation pendant 4 semaines. Il faut donc interpréter ces résultats contrastants avec prudence. À la lumière de ces résultats, toutes les études vérifiant l'effet de l'imagerie mentale chez les amputés du membre supérieur ont une issue favorable, alors qu'une étude chez les amputés du membre inférieur a une issue défavorable. Pour ce qui est des pratiques cliniques, il arrive que l'imagerie mentale soit faite avec le psychologue à l'IRGLM. Sachant que l'amputation et la douleur fantôme apportent des modifications dans les aires corticales liées aux émotions et à la représentation de soi, l'accompagnement psychologique se voit bénéfique pour les patients chez qui l'adaptation au nouveau corps est difficile (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017). Ce sont donc des pratiques soutenues par la littérature en neuroplasticité.

7.6.2.3 Thérapie miroir et réalité virtuelle

Grâce à la théorie du mouvement fantôme et sa relation avec la douleur expliquée plus haut, les effets de la thérapie miroir peuvent être compris(44). Elle est effectuée dans une boîte de 2x2 pieds où un miroir est au centre, la main saine d'un côté et de l'autre le membre amputé(61)(Figure 8 (44)). En regardant dans le côté

réfléchissant, le patient y voit un autre membre sain à l'endroit où est son membre fantôme(61). De façon préliminaire, un patient pourra bouger sans difficulté son membre fantôme dans la boîte miroir, les yeux fermés via l'imagerie mentale, car voir le reflet de son membre peut augmenter les douleurs pour certains(44). Pour d'autres, cela a diminué les douleurs et sensations de spasmes (61, 97). Chez les patients qui voient la main saine bouger dans le miroir, plusieurs ont senti leur membre fantôme bouger également(44). Cela peut être vécu aussi par ceux n'ayant jamais senti de mouvement fantôme auparavant(97). La TMS évaluant l'effet de la thérapie miroir démontre un effet de prévention de la réorganisation corticale du M1 controlatéral à l'amputation à long terme et de diminution de la douleur fantôme(72) (Flor et al. 2006 cité dans (61)). Le soulagement est vu à court terme, suggérant la présence d'un mécanisme supplémentaire expliquant l'effet de la thérapie(61). À plus long terme, il peut y avoir un impact des neurones miroirs, car il y a un effet similaire de soulagement lorsque le patient regarde le thérapeute masser le bras sain d'une autre personne(61). Ces neurones, découverts chez les primates, sont dans les lobes pariétaux et frontaux et permettent de déclencher une action copiée (di Pellegrino et al. 1992 cité dans (61)). La vision joue donc un rôle dominant dans l'activation des neurones miroirs(61). L'activité dans le M1 désafférenté induite pendant la visualisation du mouvement du membre sain devant le miroir est fortement corrélée avec la capacité de bouger le membre fantôme. Ceci implique donc une activité synergique au niveau cortical(72). La réalité virtuelle pour sa part est un environnement immersif produit à travers un casque(Boyajian 2015 cité dans (56)). Vu les principes énoncés jusqu'ici, l'utilisation de la réalité virtuelle dans le but que le patient intègre la vue d'un deuxième membre est aussi efficace que la thérapie miroir(98). Le mouvement du membre intact retourné vers la vision du membre fantôme à l'écran, à travers la réalité virtuelle, peut être utilisé pour traiter la douleur fantôme, mais les paramètres optimaux ne sont pas connus (Murray et al. 2006 cité dans (64)). Les circuits neuronaux impliqués sont semblables lors du réentraînement sensorimoteur dans la réalité(98). La réalité virtuelle offre toutefois plus de paramètres pour ajuster la rétroaction(98) dans sa forme de laboratoire(56). La plupart des études ont relevé un soulagement de la douleur fantôme (> 30% de soulagement)(56). La réalité virtuelle est un outil permettant la répétition dans un objectif thérapeutique lors de l'entraînement moteur, un peu plus étudiée chez la clientèle AVC, entre autres(99, 100). Malgré les perspectives encourageantes, il manque d'études rigoureuses à propos de cette modalité. De plus, en clinique la réalité virtuelle n'est pas applicable pour la

clientèle amputée à l'IRGLM, car la majorité ayant des problèmes visuels aura de la difficulté à percevoir l'image. En revanche, cela serait plus utile chez une clientèle amputée militaire (D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017).

7.7 Nouvelles approches

7.7.1 Les stimulations transcrâniennes

Des approches nouvelles sont en cours de recherche pour parfaire la fonction des amputés en exploitant la neuroplasticité. La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) peut moduler l'activation de différentes aires corticales (Nguyen et al. 2000 cité dans (64)). La stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) en fait autant via des électrodes placées sur le cuir chevelu délivrant un influx électrique direct (101). Ce sont des techniques prometteuses, mais expérimentales, qui ont démontré un effet sur la réduction de la douleur neuropathique et sur les douleurs d'origine centrale persistantes (101) (Nguyen et al. 2000 cité dans (64)). Deux essais cliniques randomisés ont été relevés avec la population amputée du membre supérieur pour la tDCS. La stimulation anodale au niveau du M1 controlatéral à l'amputation, provoque une diminution moyenne de 56% de la douleur fantôme même 90 minutes après le traitement, sans effet sur la douleur au moignon, les sensations fantômes et le télescopage (102). Dans le deuxième essai clinique randomisé, la stimulation faite au même endroit démontre une augmentation de mouvement fantôme associée à une diminution de douleur fantôme (101). L'effet de soulagement de la douleur fantôme perdure 2 semaines (101). Cela démontre un effet positif, mais plus d'études sont nécessaires avant son intégration clinique (101). La rTMS et la tDCS sont explorées afin d'être utilisées pour préparer le cerveau à la thérapie (*Priming*) (Boggio et al. 2009 cité dans (6)). Cette application n'est pas encore étudiée chez la clientèle amputée, mais pourrait être prometteuse, car des effets positifs ont été vus lors du *priming* avec la rTMS combinée à la physiothérapie dans un essai clinique randomisé chez les patients post-AVC chroniques (Avenanti et al. 2012 cités dans (103)).

7.7.2 Interface cerveau ordinateur et prothèse implantée

L'interface cerveau et ordinateur (91) ainsi que son association avec l'implantation chirurgicale d'électrodes longitudinales intrasfasciculaire sur la portion du nerf restante avec de micro-stimulations permet de sentir la position du membre et d'enregistrer les potentiels moteurs à travers une prothèse implantée. Cela permet le

contrôle du mouvement de la prothèse à travers les commandes motrices corticales(104, 105). L'entraînement sensoriel et moteur avec cette combinaison parfait l'intégration sensitive(104). Il semble donc que des voies sensorielles résiduelles persistent, même plusieurs années après l'amputation(104). Au niveau du contrôle moteur, des potentiels moteurs ont été produits en lien avec le mouvement fantôme(104). Dans une autre étude avec électrodes intraneurales, EEG et TMS, l'entraînement avec prothèse implantée induit des changements corticaux(87). Pour le moment, il s'agit d'une modalité qui est de courte durée, car les électrodes se dégradent avec le temps (Kane et al. 2013 ; Prasad et al. 2012 cités dans(105)). Le contrôle de ce type de prothèse est également difficile et il en résulte des mouvements imprécis et lents, à la suite d'une chirurgie invasive(105). Cela ouvre tout de même les possibilités de récupération fonctionnelle, car le patient amputé pourra intégrer son membre prothétique à sa représentation corporelle, tel un vrai membre(104, 106).

7.8 Conclusion partielle : section amputé

Finalement, il faut retenir de cette section qu'une neuroplasticité est présente chez la clientèle amputée du membre supérieur. La douleur fantôme provient en partie d'une plasticité maladaptive au niveau cortical. Celle-ci peut être renversée par les thérapies utilisées en clinique actuellement telles que l'entraînement prothétique, l'imagerie mentale et la thérapie miroir. Elles influencent indirectement la neuroplasticité. Toutefois, De nouvelles thérapies ciblant directement la neuroplasticité sont prometteuse en termes d'effet prolongé de soulagement de la douleur fantôme telles que la tDCS.

8. LA NEUROPLASTICITE A LA SUITE D'UNE LESION DE LA MOELLE EPINIÈRE par Fanny Pascual

8.1 Phénomènes plastiques et réorganisation post-lésionnelle

Les conséquences d'une lésion médullaire (LM) sur la vie d'un individu sont immenses et peuvent être dévastatrices du jour au lendemain, avec des handicaps physiques permanents. L'incidence globale est évaluée de 3.6 à 195.4 cas de blessés médullaires (BM) traumatiques par millions d'habitants dans le monde, et ne compte aucun traitement disponible à ce jour parvenant à une guérison totale (107). La conséquence principale observée est une perte de fonction motrice et sensorielle sous le niveau de la lésion, mais cette lésion entraîne aussi une réorganisation progressive et spontanée du cerveau et de la moelle épinière(108). Au niveau cellulaire, la lésion initiale comprend l'apoptose de cellules nerveuses, la rétraction des axones, la démyélinisation et l'activation de processus inflammatoires(109). La sévérité de l'atteinte et des déficits dépendra du niveau de la lésion et l'ampleur du dommage tissulaire. Un traumatisme plus léger épargnera certaines fibres qui pourront conserver en partie leurs fonctions, nommé une lésion incomplète, alors qu'une section entière de la moelle épinière interrompra complètement la connexion entre les segments spinaux, nommée lésion complète(109).

Parmi les autres signes cliniques observés, les BM peuvent présenter de la spasticité, une modification du tonus musculaire et des épisodes de dysrflexie autonome. Ceci est un syndrome potentiellement mortel présent à la suite d'une LM thoracique (T6 ou plus haut) qui se caractérise par une augmentation intense et soudaine de la pression artérielle pouvant provoquer des hémorragies cérébrales, des crises épileptiques et des arythmies cardiaques, habituellement déclenchées par un stimulus nociceptif isolé, telle que la distension des viscères (vessie et intestin) ou les plaies de pression(110). On retrouve aussi une augmentation de la co-contraction antagoniste lors de la contraction volontaire, phénomène qui serait causé par l'influence corticale réduite sur les mécanismes spinaux inhibiteurs des muscles antagonistes lors de la locomotion(111, 112). Comme les auteurs de la revue de Kokotilo soulignent, les phénomènes plastiques observés, bien qu'importants et favorables au retour fonctionnel, ne sont toutefois pas toujours garant de résultats fonctionnels équivalents (113). Ces phénomènes plastiques peuvent même dans certains cas provoquer des résultats contraires et non souhaitables, tels que la plasticité maladaptive(114). Les

interventions faites en phase de réadaptation sont des moyens d'induire et de guider la plasticité du système central post-lésionnel afin d'optimiser les gains fonctionnels(113, 115). Les recherches actuelles sur ce champ d'études observent la possibilité de détecter les changements anatomiques et fonctionnels dans le système nerveux central post-lésionnel qui pourront à la fois permettre de prédire les résultats cliniques au cours de la réadaptation, mais aussi être utilisés comme outil d'évaluation des nouvelles interventions et de leurs mécanismes d'action(116).

8.1.1 Réorganisation supraspinale chez les blessés médullaires

8.1.1.1 Changements corticaux, sous-corticaux et tronc cérébral

Le cerveau demeurant en général intact après la LM, ceci offre aux chercheurs une opportunité intéressante d'utiliser des techniques d'imagerie et de *mapping* pour observer les changements supraspinaux distaux à la lésion. Comme l'indique la revue de Marsh en 2011, l'altération de l'activité neurologique ne serait pas limitée aux circuits caudaux au site de la lésion, mais s'étend aussi aux cellules des centres supraspinaux, autant dans leur nombre que dans l'intensité de leur activation(117). La LM affecte les aires sensorimotrices primaires connectées à la zone lésée et peut amener une réorganisation des régions avoisinantes afin de compenser les déficits sensorimoteurs. Ces changements corticaux peuvent être d'ordre structurel ou fonctionnel, tel que l'altération des synapses (changement au niveau de la longueur ou le diamètre des dendrites existantes, la pousse de nouvelles dendrites, etc.), ou de l'activité neuronale (changement de l'efficacité synaptique, augmentation de l'activité des astrocytes, etc.)(113, 118). En comparant l'activation corticale et sous-corticale de sujets sains et de BM à l'aide d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (fMRI) et tomographie par émission (PET) , il a été relevé deux observations clés parmi les études ; d'une part une augmentation de l'activation des aires secondaires, des aires motrices primaires et des niveaux sous-corticaux pour la même tâche exécutée et d'autre part, un décalage spatial de l'activation de l'aire primaire motrice soit dans une direction postérieure ou en direction de la zone représentant le membre déafférenté(113, 119). Il est démontré que selon une variété de modalités thérapeutiques (imagerie motrice, entraînement locomoteur, réalité virtuelle, etc.) on observera une activité cérébrale changée, traduisant une plasticité corrélée à la réadaptation motrice des sujets BM(112, 120). De plus, les changements corticaux à la suite de la lésion peuvent dépendre de la distance par rapport à l'aire corticale déafférentée ainsi que du temps écoulé depuis la

lésion(121).L'étude longitudinale réalisée par Freund a permis d'observer dès le premier mois suivant la lésion une réduction rapide du volume de matière blanche du faisceau corticospinal crânial et de matière grise dans le cortex sensorimoteur associé, ainsi qu'une corrélation négative avec une mesure de retour fonctionnel (Fig. I)(116, 122).

L'étude expérimentale de Lopez-Larraz de 2015 (108) démontre que la variation des rythmes à l'encéphalogramme (EEG) en relation à une action peut aussi être utilisée comme marqueur de réorganisation corticale après une LM. L'expérimentation longitudinale faite chez des sujets tétraplégiques en phase subaiguë consistait à l'enregistrement de l'activité cérébrale par EEG lors de tentative de mouvement et d'imagerie motrice d'un membre supérieur. Les résultats rapportés montrent une forte association entre la progression clinique du sujet BM et la tendance de ces signaux EEG pendant l'imagerie motrice, soit une diminution de l'activation corticale chez les sujets avec paralysie persistante et une augmentation de l'activation chez les sujets avec une amélioration de leur condition clinique (108). La revue de Freund(116) souligne aussi d'importants points concernant la relation entre la réorganisation corticale post-lésionnelle et l'atrophie de la moelle épinière. En effet, plus le matériel spinal est endommagé ou atrophié, plus le cortex aura tendance à se réorganiser.

8.1.2 Réorganisation spinale chez les blessés médullaires

Tout comme dans l'ensemble du système nerveux central, la plasticité dans la moelle épinière implique des mécanismes neuronaux et synaptiques tels que la potentialisation à long terme, la modification de la morphologie neuronale et des propriétés électriques (118). Plusieurs auteurs s'accordent aujourd'hui pour affirmer que la plasticité activité-dépendante, i.e. en réponse à l'expérience de tâches spécifiques telle l'entraînement à la marche améliore la marche (123) , se manifeste sous une variété de formes, de fréquences et de localisations (124) telle que les motoneurones, les interneurones inhibiteurs et les neurones des générateurs de patrons centraux. Comme expliqué dans la revue de Basso de 2017, les neurones spinaux peuvent permettre différentes formes d'apprentissage comme l'habituation et la sensibilisation suit à un stimulus unique, le conditionnement par l'association de stimulus et le conditionnement opérant(125). Ces mécanismes neurophysiologiques sont à la base de la théorie de la plasticité activité dépendante(126). Edgerton et Roy (123) soulignent qu'autant chez l'humain que chez l'animal, la moelle épinière a le potentiel de se réorganiser et de s'ajuster à la perte d'inputs supraspinaux et d'utiliser uniquement les

afférences périphériques pour contrôler la station debout et la marche. Concernant la plasticité des circuits spinaux post-lésionnels, on pourrait entre autres retrouver dans le tissu nerveux spinal des connexions synaptiques anatomiquement altérées, une augmentation des zones actives des synapses, une altération de la sensibilité des neurotransmetteurs ou encore une altération de production des neurotransmetteurs (127). À la suite d'une LM, la moelle épinière sous-lésionnelle démontre manifestement la capacité à se réorganiser pour s'adapter à la variabilité de la mise en charge et la vitesse de locomotion en fonction des paramètres utilisés lors de la réadaptation (117). Le retour moteur fonctionnel pour le patient blessé médullaire (BM) serait régi par les mêmes principes régulant l'apprentissage et l'acquisition d'habiletés motrices, soit par la manipulation systématique de multiples variables tels que la spécificité de la tâche, le type et la quantité de rétroaction donnée. Une revue publiée par Wolpaw et.al. (124) résume la maîtrise d'une nouvelle habileté motrice par l'implication de trois types de plasticité : la plasticité primaire sous-jacente au nouveau mouvement, la plasticité compensatoire qui maintient les mouvements acquis malgré les effets de la plasticité primaire, et la plasticité de réaction qui résulte des modifications pendant la tâche motrice. Selon Marsh, la capacité des circuits spinaux à stocker et à traiter l'information reste tout de même limitée(117). Après des dommages causés au faisceau corticospinal, le retour de contrôle moteur peut se faire par la création de nouvelles connexions collatérales du faisceau corticospinal au faisceau propriospinal, permettant des relais entre les segments médullaires, ou par des mécanismes compensatoires au niveau du tronc cérébral (Fig. II) (119, 128). Une dégénérescence spontanée des tissus spinaux se produit tout de même après l'incident. L'équipe de Freund a démontré que dès les premiers mois après la lésion, une diminution rapide de l'aire transversale de la moelle épinière survient chez les BM, à un rythme de 0.46mm de perte par mois (Fig. III)(122).

8.1.2.1 Le réflexe spinal comme marqueur de plasticité spinale

L'entraînement locomoteur (EL) des sujets BM, dont il sera discuté plus tard, permet d'observer plusieurs changements plastiques spinaux qui sont notés par la modification de la boucle réflexe du cycle de marche. Parmi ces changements on note une modification de l'amplitude du réflexe de retrait, le retour de la coordination du réflexe H du soléaire à la marche, une augmentation du contrôle inhibitoire présynaptique et des interneurons inhibitoires, une diminution de la co-contraction antagoniste au genou et à la cheville, pour qu'en somme la coordination inter et

intramembre soit améliorée(129). La plasticité spinale peut causer une régulation à la hausse ou à la baisse des réflexes, incluant entre autres le réflexe de Hoffmann, le réflexe d'étirement et les réflexes de retrait. Selon la littérature, les réflexes spinaux et leur conditionnement peuvent être vus comme marqueur de réorganisation spinale (124). Tel que relevé par Wolpaw et al. (124), le conditionnement opérant du réflexe d'étirement spinal, ou de son homologue électrique le réflexe de Hoffman, fournit des évidences claires de la plasticité activité-dépendante à des sites précis dans la moelle épinière, principalement le faisceau cortico-spinal(FCS). Il est également démontré que le déconditionnement des réflexes est possible chez les humains avec lésion chronique incomplète (130-132), mais impossible chez les sujets dont le FCS est complètement sectionné(133). Les afférences périphériques, tels que les paramètres de l'activité physique (nature, durée, intensité et spécificité), ont une grande influence sur le développement des réflexes spinaux, et sur la plasticité spinale (124). Selon Smith et.al. (134), l'excitabilité altérée des neurones spinales est un concept physiopathologique clé après une LM. Pour que les réflexes spinaux se produisent, les circuits neuronaux locomoteurs doivent être activés de manière appropriée à chaque phase du cycle de marche, et ainsi il est possible d'investiguer la fonction physiologique et la réorganisation neuronale chez les sujets BM après un entraînement répétitif à la marche(134). Autrement dit, l'altération fonctionnelle des réseaux inhibiteurs d'interneurones serait une des causes principales du tonus musculaire et des mouvements pathologiques après une LM. Ainsi, un des principaux mécanismes opérant lors de la rééducation motrice chez les sujets BM chroniques serait le retour de l'inhibition spinale perdue (134).

8.1.2.2 La désafférentation et les générateurs de patrons centraux

Les générateurs de patrons centraux (CPG) sont un réseau de neurones spinal qui constituent une composante importante du circuit qui génère et contrôle la posture et la locomotion. Leur localisation serait dans la moelle épinière lombo-sacrée des mammifères, chose qui reste encore controversée(127). Les circuits des CPG sont présents à la naissance, mais leur organisation finale dépend de l'expérience(135). Dans les conditions normales, les CPG sont en interactions constantes avec les influx descendants et afférents. Ces circuits locomoteurs ont comme caractéristiques d'être dynamiques, hautement adaptables et automatisés, i.e. ils ont la capacité de produire le mouvement de locomotion aux membres inférieurs sans commande du cerveau et de s'adapter pour accommoder différentes vitesses de marche, différentes mises en charge

et maintenir une locomotion efficace dans une variété d'environnements et d'obstacles(136, 137). La coordination des réflexes spinaux locomoteurs serait régulée par les CPG, s'activant en réaction aux informations sensorielles des articulations et des muscles et générant l'oscillation rythmique des membres inférieurs (137, 138). La mise en charge des membres inférieurs et l'extension de la hanche sont deux exemples de stimuli qui sont interprétés par les CPG dans le patron locomoteur(2).

Comme le pointe la revue de Edgerton, l'importance des CPG n'est pas seulement de produire des cycles locomoteurs répétitifs, mais aussi de recevoir, interpréter et prédire la séquence d'actions appropriée pendant chaque phase de la marche(127). Les neurones des CPG fonctionnent comme une chaîne à réaction pour produire les patrons locomoteurs, en prédisant la prochaine séquence de neurones à activer dépendamment de quel groupe spécifique de neurones était activé préalablement. Bien que les évidences directes se retrouvent davantage dans les études sur les animaux que chez les humains, la revue de Molinari rapporte des évidences indirectes des CPG chez les patients BM, tels que la présence de mouvements locomoteurs involontaires, de myoclonus nocturne, de mouvements locomoteurs déclenchés par la vibration ou la stimulation électrique(135). À la suite d'une LM, le contrôle volontaire attribué au cerveau est éliminé, ainsi l'interaction entre les CPG et les afférences périphériques devient crucial(127). De plus, les CPG auraient aussi des propriétés plastiques pouvant amener une réorganisation des réseaux spinaux. Malgré le fait que plusieurs mécanismes des CPG soient encore mal compris et que la localisation précise des CPG reste controversée parmi les chercheurs, savoir quelle part du fonctionnement des CPG est attribuable au développement inné ou est induit par l'expérience pourrait avoir un impact important sur les stratégies de réadaptation(135).

8.2 L'impact de la réadaptation sur la neuroplasticité post-lésion médullaire

Le passage dans un établissement de réadaptation est une étape de convalescence essentielle et plutôt décisive pour la majorité des patients atteints de LM. Parfois, cette réadaptation peut s'échelonner sur plusieurs mois, et amener des gains significatifs, et d'autres fois, elle peut atteindre un plateau rapidement et s'écourter par manque de résultats fonctionnels. Plusieurs éléments et paramètres vont influencer le type de réadaptation dont le patient bénéficiera. Typiquement, les pratiques courantes en réadaptation de BM sont centrées sur les stratégies de compensation et d'adaptation

fonctionnelle, telles que l'usage d'aides techniques et d'orthèses, et sur le renforcement musculaire de muscles isolés, plutôt que sur la récupération motrice par neuroplasticité du système nerveux(139). Les décisions cliniques sont prises en regard du pronostic fonctionnel selon l'ampleur de la lésion. Ceci s'explique par entre autres du manque de consensus et d'évidences sur les nouvelles thérapies basées sur la neuroplasticité(2, 139).La récupération clinique après une lésion du système central peut-être attribuée à des mécanismes de compensation fonctionnelle, de réparation neurale, ou encore de neuroplasticité (140). La quantité d'input afférents pouvant se rendre au cortex dépend du niveau de la LM et de son ampleur, incomplète ou complète; les afférences préservées influenceront l'activation cérébrale après la LM(113). De plus, le temps écoulé depuis la lésion est un facteur à considérer pour les patients BM en réadaptation. Basso suggère dans une revue de 2017 trois avenues à considérer pour promouvoir la plasticité chez les BM, d'une part la phase de la lésion au moment de l'intervention, les mécanismes neurophysiologiques présents au site de la lésion et distaux à la lésion et d'autre part la spécificité de la tâche en réadaptation(125).

8.2.1 Les thérapies basées sur l'activité (ABT)

Un nouveau modèle de réadaptation pour les BM est de plus en plus présent dans la littérature, les thérapies basées sur l'activité ou *Activity-based therapies* (ABT), définies par des interventions centrées sur le principe de neuroplasticité activité dépendante. L'appellation *ABT* proposée par Behrman traduit les récentes connaissances scientifiques sur la réadaptation des LM vers la promotion du retour fonctionnel basé sur des résultats valides et sensibles(2, 141). Les *ABT* basés sur la plasticité activité-dépendante ont comme but de stimuler les changements neuromusculaires par l'activation répétitive du systèmes nerveux au-dessus et au-dessous de la lésion, à l'aide de tâches spécifiques répétées, soit par utilisation de stimulation externe ou de stimuli sensoriels internes, deux composantes fondamentales à la locomotion (141, 142). Là où la physiothérapie traditionnelle tend à adapter le patient face à ses pertes fonctionnelles, les ABT visent directement la LM et les changements pathophysiologiques associés(142). Comme l'illustre bien Lynskey dans un schéma (Fig.IV), les ABT peuvent stimuler la neuroplasticité autant rostrale que caudale à la lésion(143).

8.2.2 Lésions médullaires aiguës versus chroniques

Les traitements de physiothérapie et de réadaptation offerts aux patients BM évolueront habituellement avec les gains observés jusqu'à obtention d'un plateau qui est interprété comme la fin de la réadaptation et d'améliorations possibles. En ce qui concerne la neuroplasticité à la suite à une LM, il n'y a toujours pas de consensus clair concernant la meilleure période pour promouvoir la plasticité. Le système nerveux central des patients en phase aiguë a-t-il un plus grand potentiel plastique que lorsque les patients entrent en phase chronique ? Selon les études, la durée depuis la lésion est un facteur à considérer pour optimiser les bénéfices de la neuroplasticité.

Après la blessure médullaire, il existerait une interaction complexe entre la durée écoulée depuis la lésion, la spécificité de l'entraînement et l'environnement inflammatoire de la moelle épinière lésée (Basso, 2017). En effet, le niveau d'inflammation du tissu nerveux serait déterminant quant à savoir si oui ou non une intervention est bénéfique ou non. Bien que l'on identifie une période hautement neuroplastique du système nerveux central immédiatement après la lésion et pouvant s'étendre jusqu'à deux ans après, l'inflammation présente en phase aiguë pourrait cependant nuire à promouvoir une plasticité fonctionnelle(125). Ainsi, les bénéfices de traitement appliqué tôt en phase aiguë restent controversés. Selon une revue, des exercices de mise en charge débutés de 1 à 2 semaines après la LM amèneraient des résultats encourageants, cependant le surentraînement ou à l'opposé, l'immobilisation complète des membres inférieurs parétiques pourrait amener les effets contraires et réduire le potentiel de récupération(144). Les limites de la période optimale pour favoriser la plasticité adaptative demandent encore à être précisées ainsi que d'établir la différence entre les afférences appropriées pour la phase aiguë versus pour la phase chronique. Chez des patients BM chroniques de 14 ans et plus, l'équipe de chercheurs de Freund a observé une diminution de l'aire transversale de la moelle épinière à l'aide de mesure de scan allant de 11% à 30% de moins que les sujets sains (Fig. V)(116, 145). Freund toutefois questionne la relation qu'il puisse y avoir entre la progression de cette atrophie spinale et le pronostic de retour fonctionnel. Il est possible d'identifier les zones d'atrophie du cortex sensorimoteur et spinal chez les patients BM chroniques, mais le début et la vitesse de ces changements structurels sont à ce jour mal compris en phase aiguë. Il a aussi été démontré récemment que les potentiels moteurs évoqués à l'EEG et les représentations corticales subissaient des altérations à des stades chroniques avancés (> 6 ans post-lésion)(146). En raison de la privation sensorielle à long terme, l'immobilisation souvent rencontrée chez les patients BM chroniques amène

son lot de dysfonctions neuronales comme la plasticité maladaptive, la dégradation du tissu et la prédominance du circuit réflexe inhibitoire(147).

8.2.3 Lésions médullaires complètes versus incomplètes

Selon le système de classification neurologique des LM (*The International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury*) établi par l'*American Spinal Injury Association (ASIA)*, une LM complète est définie par l'absence de sensation et de fonction motrice au niveau des segments sacrés (S4-S5), et une lésion incomplète diffère par la préservation de sensibilité ou de motricité volontaire sous le niveau de la lésion, incluant les segments sacrés (148). L'ampleur de la lésion est corrélée au déficit fonctionnel observé cliniquement ; plus le tissu nerveux spinal est endommagé, moins les signaux neurologiques afférents et efférents peuvent se propager. Les lésions complètes arrivent à des améliorations fonctionnelles proche du niveau lésé alors que les lésions incomplètes peuvent obtenir des gains fonctionnels au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

Il est démontré que le cerveau de patients atteints de LM complète en phase chronique est toujours en mesure de s'activer et de contrôler des programmes moteurs dans les zones motrices primaires et secondaires par imagerie mentale ou tentative de mouvement de manières similaires aux sujets sains, et ce même après plus de dix ans après la lésion (113). Néanmoins, certains auteurs soulèvent l'hypothèse que des lésions classifiées comme complètes ne sont probablement pas anatomiquement complètes et que certaines voies sensorimotrices pourraient être préservées, laissant espoir à des améliorations fonctionnelles(117). Lors d'une LM complète on observe comme conséquence biochimique une augmentation de l'activité des neurotransmetteurs inhibiteurs. L'entraînement à la marche aurait la capacité de renverser ce phénomène, mais aucune autonomie fonctionnelle complète à la marche n'a été atteinte avec des patients BM complets(127). Une étude expérimentale longitudinale réalisée en 2015 avec des patients tétraplégiques complets révèle une forte corrélation entre l'activité électroencéphalogramme corticale et l'évolution clinique des patients, plus précisément la diminution de l'activité de l'aire motrice corticale M1 chez les patients avec paralysie persistante lors de l'imagerie motrice et la tentative de mouvement du membre supérieur(108).

Pour ce qui est des lésions incomplètes, des études réalisées sur des modèles animaux ont observé que les fibres du FCS préservés peuvent adopter les fonctions des

fibres endommagées. Ceci s'expliquerait comme une forme de plasticité synaptique associative(149). Ainsi, le retour moteur des BM incomplets ne serait pas uniquement attribuable à une amélioration de la conduction spinale des fibres endommagées, mais par mécanismes de compensation et par neuroplasticité des fibres saines(134). D'après l'étude de Altersmark réalisée en 2014, il n'y aurait pas de phénomène endogène de réparation des voies spinales endommagées (149). Ainsi, la réorganisation neuronale des LM incomplètes va dépendre des fibres spinales descendantes épargnées, auxquelles les structures supra-spinales adapteront leurs fonctions. (134) Plus les dommages à la moelle épinière sont grands, plus on observera une réorganisation du cortex, chose que l'on peut interpréter comme une tentative de maximiser les efférences motrices via les aires corticales encore reliées aux voies spinales. Freund résume ces phénomènes comme une tentative du cerveau des patients avec des lésions plus grandes de déployer davantage de ressources neurales afin d'optimiser les efférences motrices épargnées(116). Des études ont montré chez les modèles animaux qu'avec aussi peu que 25% de matière blanche épargnée il était possible de récupérer la capacité locomotrice volontaire(134). Selon la revue de Serradj en 2017, une certaine récupération spontanée initiale est observée chez 80% des sujets avec lésions incomplètes (ASIA B ou C), contre 20% chez les lésions complètes (ASIA A)(119).

8.2.4 Neuroplasticité maladaptive chez les blessés médullaires

Bien que la neuroplasticité soit un nouvel espoir pour les LM, toutes les formes de plasticité ne sont pas nécessairement utiles au retour fonctionnel. La réorganisation du système nerveux central peut être adaptive, souhaitable pour retrouver les fonctions perdues, ou maladaptive, défavorable à la récupération fonctionnelle ou même aggravante du portrait clinique du patient(108). Des signes de plasticité adaptive sont entre autres le retour de sensations, de motricité ou de fonction autonome, alors que des signes de plasticité maladaptive seraient de la spasticité, de l'hyperréflexie tactile ou de la douleur neuropathique sous-lésionnelle(150). La littérature actuelle s'entend pour dire qu'il est important pour la réadaptation des patients BM de mieux saisir le phénomène de réorganisation maladaptive associé à des effets indésirables et nocifs afin de pouvoir les éviter ou au mieux, les contrôler(113).

L'incidence élevée de douleur neuropathique retrouvée dans la population BM chronique pourrait être en partie causée par l'exposition à des inputs inappropriés en phase aiguë ayant développé une plasticité maladaptive sensitive. Ainsi, le choix

interventions thérapeutiques et les paramètres en phase aiguë seront cruciales pour bloquer ou réguler le type de plasticité souhaitée. Néanmoins, d'après une revue récente, la sensibilisation centrale des voies nociceptives et la plasticité adaptative liée au retour moteur partagent les mêmes mécanismes neurophysiologiques et seraient en compétition l'une avec l'autre(126). Ainsi, les deux phénomènes plastiques interagissent ensemble et les afférences nociceptives peuvent avoir un effet à long terme sur le retour moteur des BM en modulant la capacité de la moelle épinière à apprendre. Une équipe de chercheurs a démontré à l'aide de modèles animaux qu'un entraînement avec stimulations électriques au membre inférieur délivrées à intervalles fixes réduisait l'hyperréactivité nociceptive et optimisait la plasticité adaptative(151). Cependant, lorsque les stimulations électriques étaient délivrées de manière aléatoire et non synchronisée, ceci génèrait une forme de plasticité spinale maladaptative, réduisant le retour moteur avec une augmentation de l'hyperactivité nociceptive. Ceci suggère que l'exposition à des stimulations périphériques incontrôlables et imprévisibles induit un état de sensibilisation centrale qui inhibe l'apprentissage spinal adaptative et nuit au retour moteur après LM. Les LM traumatiques sont souvent accompagnées de différents inputs nociceptifs périphériques, provoqués par des blessures secondaires, des plaies de pression, ou par le traumatisme principal. Les stimuli en cause ne provoquent pas comme telle de la perception consciente de la douleur, mais sont plutôt les influx nociceptifs circulant dans les voies spinales sans nécessairement atteindre le cerveau. Il est ainsi pertinent de penser que le patient BM pourrait être exposé à développer les effets négatifs de la plasticité maladaptative à la suite d'un traumatisme violent et voir sa capacité d'amélioration réduite (34). La neuroplasticité après une LM peut donc être une épée à double tranchant.

Mercier décrit les effets du contrôle des stimulus sur la capacité de la moelle à apprendre tel que de la *métoplasticité*, la capacité du tissu spinal à être plastique (151). Dans sa revue sur le sujet, Huie et al. proposent un modèle théorique pour illustrer les effets des inputs périphériques sur la métoplasticité de la moelle épinière après lésion (Fig. VI) (144). En d'autres termes, plus les changements spinaux sont maladaptatifs, plus il sera difficile lors de la réadaptation de retrouver une capacité d'apprentissage optimale à long terme. Cibler ces mécanismes synaptiques pourrait offrir aux physiothérapeutes la possibilité de renverser les impacts de la plasticité maladaptative(144).

Des évidences récentes indiquent que l'exercice physique débuté tôt après la LM peut prévenir le développement de l'allodynie et de plasticité nociceptive afférente(152). Comme mentionné plus haut, l'efficacité d'une intervention ne dépendrait donc pas uniquement du type et des paramètres d'entraînement, mais possiblement aussi du microenvironnement inflammatoire de la moelle épinière(125). D'autre part, une équipe de chercheurs a tenté de déterminer s'il existait une fenêtre de temps optimale d'application d'exercices physiques pour améliorer la douleur neuropathique chez des rats déafférentés(152). Leurs résultats montrent que de débiter l'intervention thérapeutique après que les sensations d'allodynie soient déjà installées n'avait aucun effet sur la réduction de la douleur neuropathique, mais que la fenêtre thérapeutique pour promouvoir les sensations normales non douloureuses se situerait avant 14 jours post-lésion(152). L'équipe de Sandrow-Feinberg a observé qu'avec un programme d'exercices quotidien pendant cinq semaines, débuté aussi tôt que 5 jours post-lésion, il était possible de réduire significativement l'occurrence d'allodynie au niveau de la lésion et la pousse de fibres nociceptives afférentes(109) L'exposition à des stimuli incontrôlables et imprévisibles, à des afférences nociceptives, ainsi que la présence d'inflammation périphérique sont des facteurs qui induisent la plasticité maladaptive, inhibant par le fait même la plasticité adaptative et la capacité d'apprentissage(153).

8.3 Interventions physiothérapeutiques et neuroplasticité chez les lésions médullaires

8.3.1 Entraînement locomoteur et les ABT (activity-based therapy)

8.3.1.1 Stratégie d'adaptation locomotrice

Plusieurs évidences suggèrent que l'entraînement du BM à la locomotion est une activité qui stimule grandement la neuroplasticité. Comme mentionnée ci-haut, l'entraînement locomoteur (EL) ne provoquera pas les mêmes récupérations motrices chez les LM complètes et incomplètes. D'après Smith, les changements de l'activité neuronale provoqués par l'EL avec les BM peuvent inclure des modifications des propriétés et fonctions des dendrites et des corps cellulaires, de l'excitabilité des motoneurons, des seuils d'excitabilité des muscles, une modulation des potentiels excitateurs afférents et des modifications sur le contrôle descendant des circuits réflexes(134).

Molinari suggère que l'EL doit être guidé méticuleusement pour mener aux changements plastiques souhaités(135). Comme l'activation des CPG se fait en partie

par l'expérience sensorielle et les afférences proprioceptives, les caractéristiques de l'entraînement (vitesse, pente, obstacles, pourcentage de mise en charge, etc.) sont cruciales. Ainsi, des protocoles fixes fonctionneraient moins bien que des protocoles adaptés, ce qui sous-tend l'idée que chaque LM nécessiterait son propre protocole d'EL(135). Les changements observés à l'EMG après l'EL, tel que la réduction de la co-activation inappropriée à la phase d'appui, se reflètent aussi dans les modifications des cartes d'activation des motoneurons locomoteurs, localisés dans les segments lombo-sacrés de la moelle, et ce, aussi bien chez les lésions incomplètes que complètes. Ces effets d'entraînement permettent une amélioration de la mise en charge et de décharge dans l'alternance des phases de la marche(135). Cependant, les gains observés ne peuvent pas être généralisés à des tâches non pratiquées lors de la réadaptation, tel que démontré par Grasso alors que des sujets BM entraînés à la marche étaient pourtant incapables d'effectuer d'autres tâches similaires comme la marche à reculons (154). Ainsi, les auteurs interprètent que les améliorations observées à la marche proviennent de l'apprentissage de nouveaux patrons moteurs plutôt que de réactivation de circuits antérieurs (154). Ainsi, exposer le sujet BM à des afférences provoquées par la mise en charge des membres inférieurs ne serait pas suffisant pour récupérer l'éventail de stratégies d'adaptation locomotrice. Huie suggère dans sa récente revue que c'est plutôt la combinaison de plusieurs facteurs, tel que la rétroaction proprioceptive, la source des afférences et l'intégration synaptique spinal à plusieurs niveaux du système nerveux central, qui sera crucial pour déterminer la qualité des effets de l'EL (144).

8. 3.1.2 La locomotion assistée par robot

Les assistances robotiques, telles que l'exosquelette ou le *Lokomat*, sont des dispositifs permettant de mobiliser les patients avec un support de poids total en reproduisant la biomécanique des articulations du patient(129). Ce système est dorénavant très étudié auprès de la population BM, car il reproduit l'environnement idéal d'EL où les déficits du patient sont très limitants. Il existe plusieurs évidences de plasticité spinale à la suite d'EL assisté par robot chez des sujets BM, identifiée entre autres par la réémergence de la modulation du réflexe Hoffman du soléaire durant le cycle de marche(129). Ceci fait des assistances robotiques des outils thérapeutiques alternatifs potentiellement très intéressants pour stimuler la plasticité activité-dépendante en contexte de LM importante(129). L'équipe de chercheurs dirigée par Knikou et Smith a mené dans les dernières années plusieurs études significatives

concernant les effets de l'EL assisté par robot de patients BM sur la plasticité spinale au niveau de la modulation des réflexes myotatiques, de l'excitabilité des motoneurones, du ratio de coactivation musculaire et de l'innervation musculaire inhibitrice réciproque. En étudiant 16 sujets BM chroniques, complets et incomplets, ayant suivi un entraînement locomoteur assisté par robot, les auteurs démontrent que le réseau nerveux inhibiteur spinal clé à la locomotion est capable de se réorganiser en réponse à l'entraînement (134, 138, 155-158)

Une étude clinique réalisée en 2013 sur l'EL assisté par robot montre des évidences intéressantes sur la capacité des circuits spinaux à se réorganiser autant chez les BM chroniques moteurs complet qu'incomplet(138). À l'aide du dispositif *Lokomat*, 14 sujets BM entraînés à raison de 45 sessions d'une heure, 5 jours par semaine, ont pu améliorer leur locomotion, objectivée par l'activité EMG de la modulation des réflexes-H dépendant du cycle de marche, permettant un passage plus fluide de la phase d'appui à la phase d'oscillation (Fig. VII)(138). Similairement, en 2005, l'équipe de Winchester a observé l'effet d'un entraînement sur tapis roulant avec robot (*Lokomat*) suivi 3 fois par semaine pendant 12 semaines, sur la réorganisation des centres supraspinaux de sujets BM chroniques incomplets à l'aide d'IRMf (115). Les résultats trouvés démontrent une plus grande activation dans le cortex sensorimoteur (S1,S2) et dans le cervelet après l'entraînement corrélé à l'amélioration de la marche, supportant une fois de plus le potentiel neuroplastique de l'EL pour les LM (Fig. VIII). Winchester a aussi observé différents patrons d'activation à l'IRMf, différenciant les sujets ayant atteint une marche fonctionnelle de ceux qu'ils ne l'ont pas atteinte, qui suggèrent que l'IRMf pourrait servir de prédicteur de récupération motrice, en plus de marqueur de neuroplasticité(115).

8. 3.1.3 Autres types d'entraînement locomoteur (vélo, VR)

Il a aussi été démontré chez des sujets BM incomplets chroniques que les améliorations à une performance motrice à la suite d'un entraînement des membres inférieurs, assisté par réalité virtuelle augmentée, étaient associées à des changements structurels spécifiques du cerveau(120). Les auteurs observent par IRM une augmentation des volumes corticaux et sous-corticaux associés à la locomotion et à l'équilibre, ainsi que la rétention des gains fonctionnels jusqu'à 4 mois de suivi (120). Une revue récente recense plusieurs études réalisées sur des modèles animaux spinalisés qui se sont penchées sur les effets neuroplastiques de l'entraînement sur vélo passif, voyant dans le mouvement coordonné des membres inférieurs sur pédalier une

mimique de l'activité musculaire réciproque nécessaire à la locomotion(159). À la suite de l'entraînement passif sur pédalier, les auteurs ont observé une modulation des réflexes spinaux et une augmentation de la protéine BDNF dans le cortex sensori-moteur des modèles animaux spinalisés(159). L'entraînement passif sur pédalier pourrait donc être une alternative potentielle d'entraînement promouvant la neuroplasticité corticale pour patients BM très faibles, avec déficits importants ou fortement médicamenteux, mais les évidences supportant cet entraînement sur humain sont encore limitées(159, 160).

8.3.2 Les stimulations électriques comme promoteur de neuroplasticité

8.3.2.1 Effets observés de la stimulation corticale

Déjà en 1991, dans une revue analysant l'effet de la TMS sur la réorganisation corticale, une équipe de chercheurs démontrent le potentiel de cette modalité et relèvent que pour les LM, l'application de la TMS résulte à l'élargissement des cartes corticales ciblées(161). Selon une revue systématique de 2015, l'application de rTMS aurait trois conséquences principales sur les sujets BM : la diminution de la spasticité, la réduction de la douleur neuropathique et la récupération fonctionnelle sensorielle et motrice(162). Les résultats recensés sont observés avec les LM chroniques et aiguës, paraplégiques et tétraplégiques, complètes et incomplètes, avec application de rTMS sur les représentations corticales des membres supérieurs et inférieurs(162). L'équipe de Long a récemment trouvé que le renforcement des influx descendants, plus précisément de la phase tardive de la potentialisation à long terme des neurones corticospinales, par des stimulations de rTMS augmentait la transmission corticospinale et le contrôle moteur de la main chez les sujets BM incomplets par l'intermédiaire des circuits spinaux non lésés, avec des sessions de 30 minutes de rTMS, appliquée au-dessus de la représentation corticale de la main chez 15 sujets BM chroniques incomplets et 17 sujets contrôles sains. De plus, les sujets BM démontraient une plus grande dextérité (nine-hole peg test) associée à de plus grands changements de potentiel moteur évoqué (163). D'une manière semblable à ce qui est observé chez les sujets amputés, l'application de rTMS, en mode *theta burst*, semble aussi interférer avec les sensations fantômes non douloureuses chez les sujets BM. D'après les résultats préliminaires de l'étude clinique de Nardone, la rTMS à effets inhibitoires permet de renverser les sensations fantômes des BM associées à une hyperexcitabilité du cortex(164). Plus récemment, l'application de rTMS à haute fréquence sur le cortex préfrontal de sujets BM chroniques a démontré

avoir des effets analgésiques significatifs sur les douleurs neuropathiques chroniques en comparé à une intervention placebo(165).

La stimulation trans-craniale anodale directe ou tDCS est une autre technique non-invasive de neuromodulation corticale possiblement bénéfique pour la récupération locomotrice des sujets BM. Combinée avec une stimulation électrique périphérique appliquée au nerf péronéal commun pour imiter les afférences durant la marche, l'équipe de chercheurs dirigée par Yamaguchi a trouvé que la tDCS appliquée sur la représentation corticale du tibial antérieur chez 11 sujets BM incomplets pouvait induire la plasticité spinale et améliorer les mouvements de la cheville, par l'augmentation de l'inhibition réciproque(166). Ces résultats suggèrent que la tDCS est aussi une thérapie additionnelle pour la récupération fonctionnelle de la marche.

8.3.2.2 Effets observés de la stimulation électrique spinale

Étant donné que la moelle épinière épargnée demeure en grande partie fonctionnelle après une LM, il existe plusieurs techniques de stimulation électrique apposées directement dans la région de la moelle épinière pour cibler plus spécifiquement l'excitabilité des réseaux spinaux (127). La stimulation électrique spinale peut se faire par application transcutanée ou par implants de microélectrodes directement sur la dure-mère (stimulation épidurale) et tend à atteindre de plus haut niveau d'activation neuronale. D'après le chercheur Behrman, stimuler directement la moelle épinière permet une activation plus sensible qui pourrait mettre en évidence les mécanismes spinaux altérés(141). Il rapporte comment les premiers essais sur humain de stimulation épidurale avec implant ont permis aux sujets de maintenir la station debout plusieurs jours et même de susciter des mouvements volontaires aux jambes lorsque la stimulation était constante(141). Même chez une lésion complète, la stimulation épidurale permet de générer des mouvements de locomotion aux membres inférieurs et pourrait être une thérapie adjuvante à d'autres interventions de physiothérapie(127), entre autres pour prévenir la plasticité maladaptive.

Hubli en 2013 fait la démonstration avec une technique de stimulation spinale transcutanée directe anodale (tsDCS) qu'il est possible d'altérer l'activité neuronale de sujets BM complets, évalué par la modification des réflexes spinaux(167). Les amplitudes des réflexes spinaux enregistrés augmentent de 84% ($p < 0.05$) après une session de tsDCS anodale, et Hubli suggère qu'une application répétée combinée à un entraînement pourrait prévenir le risque de plasticité maladaptive(167). Toutefois, les effets persistant de la stimulation transcutanée non-invasive au rachis lombaire

observés chez les BM complets sont principalement reproduits dans des postions antigravitaires et ne mènent pas à ce jour à des patrons moteurs autonomes(163). Gerasimenko et son équipe développent en 2015 une technique de stimulation spinale électrique transcutanée non-douloureuse (pcEmc) avec des électrodes placées sur les segments lombaires qui génèrent une longueur d'onde permettant d'atteindre les réseaux spinaux sans douleur(136). Dans l'étude clinique initiale, chez cinq sujets BM, des mouvements rythmiques des jambes avec l'activité EMG correspondantes ont été générés dans des positions antigravitaires lorsque les électrodes stimulaient aux segments T11 et Coccyx 1. Les auteurs envisagent l'utilisation de pcEmc conjointement avec un exosquelette comme outils lors de la récupération de patients BM(136).

8.3.2.3 La combinaison de modalités pour des effets synergiques

L'intérêt thérapeutique de la stimulation électrique des circuits spinaux irait bien au-delà d'uniquement générer des mouvements involontaires en réponse à un stimuli approprié, mais pourrait plutôt, grâce à de nouveaux paradigmes d'entraînement, diriger et augmenter la plasticité des voies spinales non-lésées pour des effets bénéfiques à long terme(168). La combinaison de la rétroaction des afférences périphériques et de la modulation des efférences par l'intermédiaire de stimulations électriques a le potentiel d'optimiser les bienfaits des modalités pour de meilleurs résultats fonctionnels. Par exemple, chez un patient BM incomplet avec certaines voies spinales épargnées permettant un minimum d'inputs de motricité volontaire, stimulé par un système d'électrodes, puis combinés à la rétroaction proprioceptive de l'EL pourrait pousser la réadaptation vers un niveau supérieur de récupération.

Des évidences démontrent que la combinaison de tDCS appliquée sur M1, à raison de 36 sessions de 20 minutes, avec EL avec assistance robotique chez des patients BM chroniques incomplets est plus efficace que l'EL avec assistance robotique seule et amènerait des améliorations fonctionnelles plus intéressantes, tant au niveau de la force musculaire que la vitesse de marche (Fig. IX)(169). Ce protocole cible la plasticité corticospinale pour améliorer la récupération locomotrice en alliant les effets des deux modalités thérapeutiques(169). Dans une optique semblable, l'application de tDCS au niveau vertébral (processus épineux de T10) conjointement à un EL avec assistance robotique suggère des résultats similaires, augmentant l'excitabilité corticospinale et même possiblement réduisant la spasticité(170). Une étude de cas réalisée avec un sujet BM tétraplégique incomplet a coordonné la stimulation épидurale avec un EL sur tapis roulant avec BWS (171). La combinaison des deux interventions a

permis une amélioration de la marche sur tapis roulant ainsi que sur le sol. L'amélioration observée sur tapis roulant aurait d'ailleurs permis un meilleur transfert des gains du tapis roulant à l'ambulation sur sol. Le sujet a rapporté une sensation d'effort diminuée (échelle de Borg), une augmentation de sa vitesse et de sa distance de marche(171).

Les effets de l'EL avec assistance robotique ont aussi été démontrés supérieurs lorsque combinés avec des applications de rTMS, à raison de 20 sessions quotidiennes pendant 4 semaines, pour améliorer la locomotion chez des sujets BM incomplets en phase aiguë et subaiguë de réadaptation (172). En comparaison aux sujets soumis à l'intervention placebo, les sujets ayant reçu la rTMS ont vu leur équilibre ainsi que la fonction de leurs membres inférieurs s'améliorer davantage. Une seconde étude réalisée en 2016 arrive à montrer comment les effets thérapeutiques de l'application rTMS à basse fréquence combinée à l'entraînement sur tapis roulant serait supérieurs à l'application de rTMS seule ainsi qu'à l'entraînement sur tapis roulant seul, après 5 jours d'intervention quotidienne(173). Ainsi, l'approche proposée par ces études supporte l'idée que la combinaison de modalités amène une synergie additionnelle, potentiellement très intéressante pour améliorer la fonction locomotrice chez les BM incomplets, ou lorsque la réadaptation atteint un plateau avec une seule modalité.

8.4 Les avenues futures pour la réadaptation post-lésionnelle

8.4.1 Les neuroprothèses et la neuroplasticité des lésions médullaires

À l'horizon des nouveaux protocoles de réadaptation pour promouvoir la neuroplasticité chez les BM, nous retrouvons des dispositifs novateurs, les neuroprothèses ou *Brain Machine Interface* (BMI), voulant allier les bienfaits des diverses modalités et pallier aux déficits moteur toujours présents. Encore uniquement sous formes expérimentales, l'attrait des bioprothèses est réel et les possibilités futures d'usage en réadaptation sont multiples. Les neuroprothèses pensées pour les LM sont basées sur des interfaces crânielles de surface ou implantables capables de décoder l'intention motrice à partir des signaux corticaux, tels que l'EEG ou l'EcoG (intracrâniale), et de traduire ces commandes motrices en influx nerveux jusqu'au voies spinales neuromusculaires sous lésionnelles (Fig. X) (174). À l'aide d'algorithmes informatiques avancés, il serait donc possible de traduire l'activité neuronale corticale en commande d'exécution locomotrice puis créer un pont par-dessus la LM et permettre à l'influx de déclencher une stimulation spinale(174, 175). En d'autres termes, les neuroprothèses

ont pour objectifs de capitaliser sur les circuits nerveux restants et d'optimiser leur neuroplasticité pour retrouver la fonction(176). Suivant un principe de système à boucle fermée, plusieurs chercheurs développent les neuroprothèses en coordonnant l'enregistrement des signaux corticaux avec la stimulation de nerf périphérique (PNS), permettant d'atteindre des potentiels moteurs évoqués plus élevés aux muscles ciblés(177). Tel qu'illustré dans la revue de Borton en 2013, les systèmes de neuroprothèses en boucle fermée automatisés permettraient d'améliorer les thérapies neuromodulatoires en appliquant des paramètres adaptés au patient de façon dynamique et instantanée, grâce à la rétroaction générée par la boucle (Fig. XI)(176). Les technologies autour des neuroprothèses évoluent très rapidement et bien que cela ne soit pas demain que ces systèmes seront intégrés dans les milieux cliniques de réadaptation, l'entrain des recherches et des résultats thérapeutiques associés ne peut qu'encourager l'intérêt associé.

8.5 Conclusion partielle : section lésion médullaire

Pour conclure, les LM sont des conditions très incapacitantes laissant les patients avec des déficits sensorimoteurs importants et parfois permanents, tels que la paralysie ou parésie sous-lésionnelle, la douleur neuropathique, la perte sensorielle et les déficits locomoteurs. Comme le matériel nerveux sous et supra-lésionnel est encore intact, actif et modifiables après la lésion, il existerait en physiothérapie des modalités d'interventions pouvant intervenir sur la plasticité du SNC et promouvoir la récupération plastique ou encore limiter la plasticité maladaptive. Les interventions clés ayant démontré des effets neuroplastiques associés aux gains fonctionnels sont l'entraînement locomoteur ainsi que l'utilisation de stimulations électriques combinées à l'entraînement locomoteur. Toutefois, les recherches sont encore insuffisantes à ce stade-ci pour arriver à un consensus clair sur les lignes directrices à suivre en physiothérapie pour ces conditions.

9. LA PLASTICITÉ CÉRÉBRALE CHEZ LES PATIENTS VICTIMES D'UN ACCIDENT VASCULAIRE par Jihane Wahid

9.1 Description de l'accident vasculaire cérébral (AVC) :

9.1.1 Définition

L'AVC est la première cause d'incapacités physiques et la deuxième cause de mortalité dans les pays occidentaux (178). Il correspond au terme utilisé cliniquement pour désigner l'établissement d'incapacités physiques de façon brusque suite à une hémorragie ou une occlusion d'une artère desservant une région cérébrale (179). Ceci cause une diminution de l'approvisionnement sanguin à la région irriguée par l'artère lésée et cause ainsi un infarctus cérébral. Les lésions ischémiques sont plus répandues que les lésions hémorragiques et sont ainsi plus étudiées au niveau de la littérature (179). Pour ces raisons, les informations rapportées dans cette revue porteront principalement sur ce type de lésion.

9.1.1.1 Pathophysiologie

L'ischémie tissulaire à la suite d'un AVC amène plusieurs changements au niveau du site lésionnel, au pourtour de celui-ci et au niveau des régions qui y sont connectées. Effectivement, selon la revue de Zeiler et al., une dégénérescence, de la neurotoxicité, de l'inflammation et une mort cellulaire au centre de la lésion ischémique ont lieu (180). Autour du tissu nécrotique, des neurones fonctionnellement inactifs, mais structurellement considérés intacts constituent ce qui est appelé «pénombra»(181). Ainsi, suite au manque du flux sanguin après la lésion ischémique, des mécanismes complexes se mettent en place (181). Ceci inclut le relâchement de radicaux libres, une réponse mitochondriale anormale, un repliement non conforme des protéines ainsi que des changements inflammatoires. Ces changements ne sont pas sans conséquence sur les cellules périlésionnelles. À savoir, ceci influence la survie neuronale et synaptique. Subséquemment, une perte tissulaire est observée au niveau du site lésionnel qui va déterminer le phénotype clinique observé chez le patient (180). Ces changements peuvent être d'ordre génétique, électrophysiologique ou structural. Cependant, plusieurs de ces mécanismes permettent aussi d'entamer le chemin vers la guérison (182). La réponse inflammatoire représente l'exemple parfait du mécanisme à double tranchant. Elle permet à la fois de propager les effets ischémiques et de tracer le chemin vers la guérison. En effet, il existe un équilibre délicat entre ses effets nuisibles et bénéfiques. Initialement, le relâchement des cytokines et des radicaux libres contribue à la lésion

cellulaire. Par la suite, cette inflammation permet aussi d'éliminer le tissu endommagé, ce qui rend possible le remodelage synaptique (182). Le rôle des cellules gliales suit le même principe. Elles régulent la barrière hématoencéphalique, ce qui favorise la synaptogenèse et l'angiogenèse, mais elle forment aussi la cicatrice gliale, qui peut être un obstacle pour une plasticité adaptative en limitant la régénération axonale (183).

A. Changements au niveau de l'expression génétique

Dans la revue de Zeiler et al., les auteurs définissent une période de récupération spontanée qu'ils intitulent la période sensitive. Durant cette fenêtre de récupération temporaire, l'activation de certains gènes est augmentée au niveau lésionnel et même aux régions cérébrales qui y sont connectées. Ces gènes ressemblent à ceux impliqués dans la croissance neuronale, à la synaptogenèse et au développement des épines dendritiques. Aussi, l'hémisphère ipsilésionnel démontre une activation génétique en général plus grande que l'hémisphère non atteint (180). Dans la même revue, les auteurs rapportent que pour la formation des nouveaux patrons de connexions neuronales motrices, les neurones périlésionnels expriment un programme génétique lié à l'âge et associé à la croissance axonale. Des facteurs neurotrophiques comme le BDNF sont exprimés dans ces régions (184). Ainsi, une expression génétique unique, liée à l'apprentissage moteur normal au niveau du site de la lésion et au pourtour de celui-ci, contribue à l'augmentation de la plasticité cérébrale suite à l'AVC. Par le fait même, les régions périlésionnelles présentent un très grand potentiel plastique (180).

B. Changements électrophysiologiques

Quelques jours à peine à la suite de l'ischémie, des changements électrophysiologiques sont observés au niveau des deux hémisphères (180). L'équilibre entre l'excitation et l'inhibition est altéré. En effet, il y a une augmentation de l'excitation ou une diminution de l'inhibition, particulièrement au niveau l'hémisphère ipsilésionnel, qui se traduit en une hyperexcitabilité visible quelques semaines après l'AVC (180). Ces modifications disparaissent en dehors de la période de récupération spontanée définie dans la revue de Zeiler et al. Selon celle-ci, une augmentation du ratio excitation/inhibition pourrait soit recréer un environnement semblable à celui présent lors du développement cérébral, soit participer à démasquer des connexions corticales latentes (180).

C. Changements structuraux

Deux phénomènes de réorganisation structurale sont observables suite à une lésion ischémique : le bourgeonnement («*sprouting*») axonal et des modifications au niveau du nombre des épines dendritiques (26, 180). Tout d'abord, selon la revue de Young et al., les épines dendritiques dans les régions périlésionnelles peuvent se renouveler significativement jusqu'à cinq semaines post-AVC (26). Dans le même ordre d'idée, les auteurs rapportent qu'environ 9% de changements au niveau des épines dendritiques, qui peuvent être autant des pertes que des gains, sont détectables au niveau de l'hémisphère atteint. En outre, un lien semble exister entre le nombre d'épines dendritiques, leurs morphologies et l'activation neuronale qui à son tour est liée à l'expérience du patient (26). Quant à la pousse axonale, Young et al. citent certaines études qui ont observé le phénomène dans les régions périphériques à la lésion et qui sont connectées à celle-ci.

En conclusion, autant les changements d'expression génétique, électrophysiologiques que structuraux, démontrent que l'ischémie permet de créer un milieu unique et temporaire optimale pour une plasticité neuronale qui dépasse celle obtenue avec l'entraînement moteur seulement à l'extérieur de la période sensitive (180).

9.1.1.2 Potentiel neuroplastique selon le stade de récupération

Les changements survenant à la suite de l'ischémie décrite dans le point A du point 1.1.1 se passent dans une période critique, soit la période sensitive (26, 180). Dans la revue de Zeiler et al., les auteurs définissent une fenêtre temporaire de plasticité maximale. Cette fenêtre s'étend sur une période limitée d'un à trois mois, ce qui correspond à la phase subaigüe (180). Ils avancent que la majorité de la récupération se passe durant cette période et cela à la suite d'une réorganisation cérébrale spontanée ainsi qu'à une augmentation de la réponse cérébrale à l'environnement enrichi et à l'entraînement procuré par la réadaptation intensive (180). Les mécanismes de neuroplasticité durant cette période diffèrent de ceux présents au-delà de celle-ci, soit dans la phase chronique (180). En effet, Zeiler et al. rapportent que la récupération observée au-delà de 3 mois post-AVC est presque complètement due à la compensation et non à une réelle récupération motrice ou à une certaine plasticité cérébrale (180). Cependant, la thérapie par contrainte de mouvement induite a démontré des résultats positifs chez des patients en phase chronique (185, 186). Effectivement, les effets thérapeutiques induits par cette thérapie chez des patients en

phase subaigüe ne peuvent pas être distingués de façon satisfaisante et sûre de la récupération spontanée. Toutefois, lorsque ces mêmes effets sont observés, de façon assez rapide, chez des patients dont l'évènement ischémique remonte à quelques années, cela prouve que leur récupération est due à une plasticité cérébrale induite par la thérapie (185). Ainsi, nous ne pouvons pas être certains que la récupération observée chez les patients en phase chronique est seulement due à la compensation tel que défini dans la section A du point 9.2.2.1.

9.2 La neuroplasticité à la suite d'un AVC

9.2.1 Plasticité cérébrale à la suite de l'AVC

9.2.1.1 Mécanismes

A. Plasticité spontanée

Des changements neuroplastiques adaptatifs peuvent être observés sans interventions thérapeutiques à la suite d'un AVC. Certaines théories permettent d'expliquer ce phénomène. Tout d'abord, à la suite de la lésion ischémique les régions fonctionnellement liées à la région lésée diminuent grandement leur activité métabolique. Ceci est nommé «diaschisis» (187). Une résorption de ce phénomène pourrait expliquer au moins en partie la guérison spontanée. Ensuite, le tissu neural subit un processus de recâblage ou «rewiring» localement, autour de la lésion ou à distance de celle-ci. Ceci fait référence au processus de synaptogenèse et de dendritogenèse (187).

B. Réorganisation corticale

Chez les patients ayant subi un AVC, une augmentation du recrutement des aires motrices supplémentaires peut être observée lors d'une tâche motrice impliquant le membre supérieur parétique, telle que le mouvement de préhension avec la main parétique ou les mouvements des doigts (188-190). Ce recrutement lié à l'activité peut être observé bilatéralement au niveau de l'aire motrice supplémentaire (AMS), au niveau de l'aire prémotrice frontale et pariétale supérieure, du cervelet en plus du cortex sensorimoteur contralatéral (CSM). Ces observations ont été effectuées à l'aide de la fMRI et chez des patients en stade subaigu et chronique (188-190). Ce recrutement peut persister plusieurs mois, particulièrement chez des patients avec l'atteinte de l'aire motrice primaire (M1). Dans l'étude de Feydy et al., les auteurs définissent un deuxième phénomène observé spécifiquement chez les patients avec M1 épargné par l'AVC. Chez cette population, le recrutement relié à l'activité tend à diminuer à travers le temps, ce

qu'ils nomment le phénomène de concentration ou «*focusing*». Ainsi, de façon progressive, l'activité neuronale lors de la tâche motrice tend à se restreindre au CSM contralatéral. Cette singularité peut être expliquée par un effet inhibiteur exercé par M1 sur les autres régions cérébrales, effet qui n'a pas lieu ou qui est moins important lors d'une lésion touchant M1. Cependant, cette concentration du recrutement neuronale ainsi que l'évolution des patrons d'activation ne semblent pas être liées à la récupération, mais au degré d'atteinte de M1 à la suite de la lésion (188). Toutefois, dans une étude semblable de Ward et al., une relation entre le recrutement neuronal et la récupération a été observé. Une relation linéaire négative a été démontrée entre les résultats au niveau de la récupération et du recrutement, particulièrement chez les patients avec une M1 ipsilésionnelle non atteinte(190). Dans une autre étude de Ward et al., un lien plus clair a été démontré entre un recrutement plus large des aires motrices secondaires et le degré d'atteinte des voies motrices cortico-spinales et de M1(189). Ainsi, les patients présentant une atteinte plus importante de M1 (principalement la région antérieure) présentent aussi une plus grande atteinte de ces voies et démontrent plus de recrutement des régions motrices secondaires et une moins bonne récupération. Aussi, cela peut être expliqué par le fait que les projections corticospinales à partir de M1 sont plus importantes que celles des aires motrices secondaires (189). Ainsi, malgré un recrutement d'un réseau neuronal plus large, les déficits moteurs persistent puisque ces voies sont moins efficaces que les voies corticospinales directes. En résumé, les patients post-AVC avec une hémiparésie au membre supérieur démontrent une augmentation de l'activité cérébrale des aires motrices secondaires bilatéralement (188-190). Cette activation est plus importante lorsque M1 est lésée et semble avoir un lien direct avec le degré d'atteinte des voies corticospinales (188-190). Conséquemment, cela peut être vu comme une capacité adaptative du SNC pour pallier à la perte d'une partie du tissu neural suite à l'infarctus cérébral malgré l'incertitude de la relation de ces patrons avec la récupération motrice. Cependant, une augmentation de l'attention et de la concentration des patients envers la tâche effectuée, qui peut être utilisée comme mécanisme compensatoire, ne peut pas être complètement exclue.

Ces résultats supportent l'idée du polymorphisme chez les patients post-AVC et l'importance de personnaliser les traitements en physiothérapie selon le portrait neuroplastique de chaque patient. Certes, les évidences sont encore limitées pour définir des sous-groupes dans cette large population, mais cela sensibilise les

professionnels de la physiothérapie sur l'importance d'adapter les traitements et d'utiliser ceux décrits efficaces dans la littérature.

Par ailleurs, d'autres formes de réorganisation corticale peuvent être observées à la suite de certaines thérapies chez les patients AVC autant au stade subaigu que chronique. Notamment, à la suite de la thérapie par la contrainte la représentation corticale des muscles entraînée peut augmenter voir la section 9.3.1.2.

9.2.2 Plasticité maladaptive

9.2.2.1 Mécanismes

A. Mouvements compensatoires

Le patient ayant subi un AVC souffre généralement d'une hémiparésie ou d'une hémiplégie dépendamment de l'ampleur de sa lésion (191). Ces déficiences amènent souvent des incapacités et de la difficulté à accomplir les activités de la vie quotidienne ou domestique, ou même les exercices en réadaptation (191). Il est donc commun de voir ces patients pallier à leurs incapacités en utilisant leur côté non parétique, ou d'utiliser leur tronc pour atteindre une cible avec le membre supérieur atteint (13). D'autres mouvements compensatoires peuvent être aussi observés à la marche ou lors de toute activité fonctionnelle. De plus, une autre forme de compensation au niveau du membre supérieur, largement observé chez les patients AVC, est l'utilisation des parties proximales, comme l'épaule et le bras, au lieu d'impliquer la main, avant-bras et coude dans le mouvement désiré, car les parties distales du membre supérieur sont généralement plus atteintes (13).

Commençons tout d'abord, par clarifier la différence entre la récupération motrice et la compensation. Une récupération motrice complète est présente lorsque le patient utilise le même patron de mouvement ou un patron de mouvement très semblable à celui utilisé avant l'accident vasculaire (13). Ils utilisent ainsi les mêmes muscles qu'avant leurs lésions (180, 192). Par contre, une compensation signifie que le patient utilise des patrons de mouvements alternatifs pour pallier à sa déficience et pouvoir effectuer la tâche motrice demandée (180, 192). Ainsi, des muscles différents sont engagés pour effectuer la même tâche motrice (13).

Malgré que les mouvements compensatoires puissent améliorer le quotidien des patients, ceux-ci semblent nocifs à une réelle récupération à long terme (13, 180). En effet, dans leur revue, Takeuchi et al. rapportent que le mouvement compensatoire peut avoir un impact néfaste sur la plasticité cérébrale influencée par l'expérience du patient et induire ainsi une plasticité maladaptive (13). Les mêmes auteurs suggèrent que cet

effet néfaste peut être expliqué par la réduction de l'activité neurologique liée au mouvement au niveau du membre parétique et par le fait même par la réduction de sa représentation corticale au niveau de l'hémisphère atteint (13). Ainsi, la compensation implique une contrainte d'utilisation du membre parétique ou d'une partie de celui-ci, ce qui peut induire le phénomène de non-utilisation acquise («learned non-use»), ce qui limite de futurs gains au niveau de la fonction motrice du membre atteint. De plus, dans leur revue Zeiler et al. avancent que la compensation survenant pendant la période sensitive peut entrer en compétition avec la réelle récupération au niveau des mécanismes de plasticité (180). C'est pourquoi en réadaptation les patrons normaux doivent être privilégiés pour optimiser une réelle récupération motrice et bénéficier des mécanismes de plasticités disponibles. En outre, cela suggère que l'entraînement moteur doit être varié et non axé seulement sur une tâche particulière afin d'éviter de nuire à un apprentissage moteur plus général (180).

B. Projections cortico-spinales

Chez le sujet sain comme chez le patient atteint d'un AVC, il existe des projections corticospinales ipsilatérales (13). Selon la revue de Takeuchi et al., ces projections semblent latentes en temps normal et deviennent actives à la suite d'une perturbation des projections contralatérales chez le patient atteint d'un AVC. La raison de cette activation reste inconnue (13). Ces projections innervent principalement les muscles proximaux et leur activation est corrélée avec une faible fonction motrice en distal du membre supérieur et à la cheville, au niveau du membre inférieur. Ainsi, puisque les muscles distaux sont principalement innervés par des projections corticospinales contralatérales, déficientes à la suite d'un AVC, les muscles proximaux restent innervés par les projections ipsilatérales et cela contribue à des mouvements interarticulaires anormaux et des compensations telles qu'expliquées dans la section ci-haut. De ce fait, ces projections sont non seulement nocives pour une récupération motrice optimale, mais contribueraient aussi à une plasticité maladaptive.

C. Interactions compétitives

La stimulation magnétique transcraniale (SMT) ainsi que les techniques d'imagerie sont utilisées pour détecter les changements au niveau de la fonction neuronale après un AVC (13). En général, ces changements sont favorables à une amélioration dans la fonction motrice. Cependant, certaines interactions entre la région lésée et les autres régions du même cortex ou même entre les deux cortex peuvent être nocives à une réelle récupération motrice (13, 192).

a. Interactions compétitives interhémisphériques

Selon les revues de Takeuchi et al., Li et al. et Young et al., plusieurs études ont démontré la présence d'un débalancement au niveau des interactions transcalleuses, soit entre les deux hémisphères (13, 26, 192). D'une part, l'hémisphère non lésé semble avoir une action inhibitrice sur l'hémisphère atteint à la suite de l'AVC. D'autre part, une baisse significative de l'activité du tissu corticale ipsilatéral a lieu due aux dommages qui y sont causés par la lésion et qui touchent également le tractus corticospinal (13, 193). De même, selon les mêmes revues, une amélioration de la fonction motrice au niveau de l'hémicorps parétique a été démontrée à la suite de l'application d'une stimulation inhibitrice sur le cortex cérébral non lésé, ce qui est en faveur de cette hypothèse. De plus, cette inhibition est corrélée de façon négative avec la fonction motrice à la suite de l'accident vasculaire et semble promouvoir une plasticité maladaptive (13, 192). Ainsi, ce modèle sur les interactions compétitives entre les deux hémisphères propose que les déficits moteurs au niveau de l'hémicorps atteint sont en lien avec une diminution du «output» corticale ipsilatéral à la lésion en raison de l'augmentation des efférences contralatérales (13). Ce débalancement a été principalement observé lors de l'exécution de tâches motrices avec le membre parétique (193). Ce déséquilibre électrophysiologique a été associé à des déficiences motrices plus sévères ainsi que de pauvres résultats thérapeutiques tel que cité dans la revue de Peters et al. (194). Ainsi, une désinhibition de l'hémisphère contralésionnel peut même promouvoir une plasticité maladaptive (13). Partant de ces faits, l'équilibre des interactions interhémisphériques pré-lésionnelles semble primordial pour la récupération motrice à la suite d'un AVC. Selon Takeuchi et al., l'usage compensatoire de l'hémicorps non affecté peut promouvoir ce débalancement entre les deux hémisphères(13). Il est donc important d'éviter ce type de patrons de mouvements lors de la réadaptation.

b. Interactions compétitives interrégionales au niveau de l'hémicortex atteint

La fonction neuronale des régions adjacentes ou distantes de la lésion est altérée à la suite d'un AVC (13). De même, une réduction de la fonction inhibitrice des différentes régions concernées semble être un mécanisme servant à démasquer des réseaux neuronaux latents avant l'accident vasculaire (13). Dans la revue de Takeuchi et al., les auteurs utilisent le modèle d'activation neuronale du membre supérieur

parétique pour expliquer ce phénomène (13). Tout d'abord, les régions impliquées dans ces interactions sont situées entre l'aire motrice primaire et l'aire prémotrice. Toujours en prenant comme modèle le membre supérieur parétique, l'aire prémotrice semble plus impliquée dans le contrôle moteur des muscles proximaux, alors que l'aire motrice primaire s'occupe du contrôle moteur des muscles distaux (13). À la lumière de ces résultats et ceux résultants d'autres études, une compétition pour les aires motrices corticales entre la main (distal) et le bras (proximal) semble avoir lieu. Cela résulte ainsi en le développement d'une plasticité maladaptative au niveau de la main (13). De plus, à la suite d'un AVC, certaines études recensées par la même revue ont rapporté une perturbation de l'action inhibitrice de l'aire prémotrice ipsilésionnelle et ce, principalement chez les patients ayant une pauvre fonction motrice de la main comparée à celle du bras (figure1) (13).

Par ailleurs, les mouvements compensatoires souvent observés chez les patients AVC lors des mouvements impliquant le membre supérieur, comme expliqué dans la section B du point 9.2.2.1, peuvent induire une réduction de l'inhibition de l'aire motrice primaire ipsilésionnelle peut induire des interactions compétitives entre la main et le bras. Cette inhibition est négativement corrélée avec la fonction motrice de la main de l'hémicorps parétique (13). Par conséquent, une stimulation facilitatrice de l'aire motrice primaire pourrait être bénéfique pour la récupération motrice de la main parétique (13).

9.3 Approches thérapeutiques

9.3.1 Thérapie par contrainte induite du mouvement «constraint-induced movement therapy» (CIMT)

9.3.1.1 Introduction

La thérapie par contrainte induite de mouvement consiste à limiter l'utilisation du membre sain afin de forcer l'emploi du membre atteint dans le but d'éviter la non-utilisation acquise «learn non-use» (185, 186, 195-198). Les modalités varient selon les études. Certains auteurs utilisent l'application d'une attèle au niveau de l'avant-bras (197) alors que d'autres utilisent un gant rembourré (196). La durée de l'application peut correspondre à 6 heures par jour et peut aller jusqu'à 90% du temps d'éveil (185, 186, 196, 197).

9.3.1.2 Effet thérapeutique

La CIMT a démontré une efficacité intéressante chez les patients AVC en phases subaiguë et chronique selon plusieurs études (185, 186, 195-198). En effet, de

nombreux changements corticaux ont été observés, notamment une amélioration au niveau de l'excitabilité corticale, un déplacement du centre de l'aire motrice efférente («motor output area»), appelé centre de gravité (CoG), ainsi qu'un élargissement au niveau de celle-ci. Le CoG est défini par le centre de la distribution des potentiels moteurs évoqués au niveau de l'aire motrice efférente étudiée (185). Ces changements étaient significatifs et ont été obtenus principalement au niveau de l'hémisphère atteint. Certaines études ont également démontré des corrélations positives entre ces changements au niveau cortical et les gains observés au niveau moteur et fonctionnel (197). Afin d'évaluer les changements plastiques, les auteurs utilisent généralement la TMS (185, 196, 197) ou l'imagerie par résonance magnétique (MRI) (186). Dans les études repérées, les auteurs utilisent le muscle court abducteur du pouce (CAP) ou l'extenseur commun des doigts (ECD) afin de localiser l'aire motrice efférente et suivre les changements corticaux (196, 197). Le choix du muscle CAP n'a pas été justifié par les auteurs (185, 197). Par contre, l'EDC a été choisi, car son activité est un critère minimal pour l'admission à la CIMT(196).

- Effets observés en phase subaigüe

Deux études se sont intéressées à l'effet thérapeutique de la CIMT au niveau du membre supérieur, lors de la phase subaigüe post-AVC. L'étude expérimentale de Liepert et al. (2001) inclus neuf patients ayant subi un AVC ischémique depuis 4 à 8 semaines. Les patients ont reçu une semaine de traitement conventionnel. Celui-ci consistait en un traitement de physiothérapie axé sur l'amélioration du patron de marche, l'équilibre ainsi qu'un entraînement cognitif. Il a été combiné par la suite à la thérapie par contrainte. Avant toute thérapie, les auteurs ont observé une différence au niveau de l'aire motrice efférente du muscle CAP qui était significativement plus petite au niveau de l'hémisphère atteint (t_0 : $p=0.0005$). Ce résultat a été observé en utilisant la STM focale. Cette différence a persisté durant la première semaine suite au traitement conventionnel (t_1 : $p=0.0002$), mais après la deuxième semaine, suite à la CIMT, elle a augmenté de façon significative jusqu'à dépasser la taille de la même représentation motrice au niveau de l'hémisphère sain (t_2 : $p=0.0021$). Ces résultats sont corrélés avec une meilleure performance motrice au test fonctionnel «Nine-Hole-Peg-Test» (NHPT) qui mesure principalement la dextérité manuelle. Effectivement, après la CIMT le NHPT a été complété plus rapidement qu'après le traitement conventionnel ($t_1=74.4 \pm 58.2$ ms vs $t_2= 80.7 \pm 62.1$ ms, $p=0.027$) ou au début de l'étude ($t_0= 46.8 \pm 29.3$ ms, vs t_2 $p=0.016$) (197).

La deuxième étude est celle de Sawaki et al. (2008) qui a été effectuée sur un échantillon plus grand, 30 patients (trois à neuf mois après leurs AVC), qui a été randomisé entre deux groupes. Le groupe intervention recevait la CIMT suite à l'évaluation pendant 10 jours. Les patients du groupe contrôle, quant à eux, continuaient leurs soins habituels. Ceux-ci ont été documentés par téléphone avec les patients ; les auteurs ne donnent pas plus d'information. Pour des raisons éthiques, le groupe contrôle a aussi reçu la CIMT 4 mois après la fin de l'intervention. Ainsi, la collecte de données a été effectuée à t_0 , t_1 = deux semaines et t_2 = 4 mois. Les deux groupes se sont améliorés au niveau fonctionnel à t_1 . Par contre, le groupe expérimental a démontré une meilleure force de préhension ($p=0.049$) ainsi qu'une tendance à l'élargissement de l'aire de représentation motrice du muscle ECD au niveau de l'hémisphère ipsilésionnel, mesurée en utilisant le potentiel moteur évoqué (MEP) du ECD en employant la STM (Figure 2). De plus, une corrélation significative et positive a été obtenue entre ces changements corticaux et les gains fonctionnels obtenus chez ce groupe ; c'est-à-dire, une meilleure force de préhension ($r = 0.44$, $p= 0.01$) et un poids soulevé plus grand lors du test le «Wolf Motor Function Test» (WMFT). Ce test évalue la fonction motrice du membre supérieur en utilisant des tâches fonctionnelles chronométrées (199). À l'opposé, une tendance à la diminution de cette même représentation corticale a été retrouvée chez le groupe contrôle (figure 2) (196). Cela peut donc suggérer l'importance de l'utilisation de la CIMT de façon précoce.

- Effets thérapeutiques en phase chronique

Deux études démontrent l'effet de la CIMT chez les patients post-AVC en phase chronique. L'étude de Liepert et al. (1998) a porté sur 6 patients post-AVC (0.5 à 17 ans post-AVC) qui ont reçu la CIMT pendant une durée de 2 semaines. Les auteurs ont décrit une amélioration au niveau moteur chez tous les sujets, ce qui indique selon eux une utilisation plus fréquente du membre supérieur atteint. La représentation corticale du muscle CAP, détectée par la STM, a été augmentée au niveau de l'hémisphère atteint et diminuée au niveau de l'hémisphère sain. Aussi, un déplacement du CoG a été observé dans les deux cortex, mais était plus grand au niveau du cortex atteint. Ce déplacement peut signifier un changement au niveau des réseaux neuronaux en lien avec l'activité musculaire du CAP et témoigner ainsi d'une certaine plasticité cérébrale. En moyenne, les potentiels moteurs évoqués ont aussi augmenté au niveau de l'hémisphère atteint sans changements dans l'hémisphère non lésé ($p=0.043$ à la suite de l'intervention) (185).

Gauthier et al. (2008) se sont intéressés au transfert des acquis de la CIMT dans le cadre d'une thérapie vers la vie quotidienne chez les patients post-AVC en phase chronique en utilisant un essai clinique randomisé. Un total de 36 patients a été randomisé sur les deux groupes. D'un côté, le groupe expérimental avait un entraînement en laboratoire pendant trois heures axées sur des tâches fonctionnelles pour le membre supérieur atteint, de la CIMT pendant 90% du temps d'éveil, en plus d'un ensemble d'outils facilitants le transfert des gains en laboratoire vers la vie quotidienne. De l'autre côté, le groupe contrôle avait seulement l'entraînement en laboratoire. Ainsi, une meilleure utilisation du membre supérieur atteint a été observée chez le groupe d'intervention. De plus, au niveau de l'aire motrice et sensorielle de la main ainsi qu'au niveau de l'hippocampe, une augmentation de la matière grise a été observée de façon bilatérale en utilisant de l'imagerie par résonance magnétique.

En conclusion, ces résultats suggèrent qu'une intervention en réadaptation, soit la CIMT, peut induire assez rapidement une réorganisation corticale qui résulte en une représentation plus large du membre ciblé par la thérapie (186, 196, 197). Dans certains cas, l'importance de ses modifications est directement proportionnelle à l'amélioration clinique (196, 197). Ces résultats prouvent aussi que les changements plastiques observés ne sont pas uniquement dus à la récupération spontanée, mais qu'ils dépendent de l'utilisation du membre affecté (185, 186, 197). Par conséquent, malgré l'absence de consensus clair au niveau de la littérature pour affirmer la supériorité de cette thérapie quant à la diminution des incapacités physiques des patients, plusieurs études démontrent son intérêt pour potentialiser et moduler la plasticité cérébrale (200). Ainsi, cette thérapie représente un bon outil à intégrer dans le plan de traitements conventionnel en physiothérapie afin de s'assurer d'une récupération sensorimotrice réelle et optimale. Dans le même ordre d'idée, une grande partie des cliniciens physiothérapeutes ont une réticence envers la CIMT en justifiant cela par les possibles effets néfastes qu'elle peut causer lors d'une application non adaptée à la condition du patient et en suivant de façon stricte les protocoles retrouvés dans la littérature. Notamment, la fatigue musculaire peut être engendrée ou la sécurité du patient peut être mise à risque s'il ne peut pas utiliser son membre non parétique pour se protéger en cas de chute par exemple dépendamment du type de contrainte utilisée.

9.3.2 *Entraînement bilatéral (EB)*

9.3.2.1 Introduction

Contrairement à la CIMT, l'EB implique l'utilisation des deux membres. Il partage avec la CIMT les principes de répétition et d'entraînement ciblé sur la tâche, mais en étant plus proche d'un contexte fonctionnel en utilisant les deux membres supérieurs (201). Il se présente sous deux modes différents. Le mode en phase fait référence à un entraînement où les deux membres supérieurs effectuent le même mouvement dans la même direction, par exemple une extension du coude bilatérale. En suivant le même exemple, dans le mode anti-phase un membre supérieur étendra le coude alors que l'autre effectue une flexion simultanément (201). L'idée derrière cette thérapie prend son origine des théories du contrôle moteur et des observations faites chez les sujets sans incapacité ou lésions nerveuses. Ainsi, lors des mouvements bilatéraux, un couplage survient lorsque les deux membres bougent en même temps ; ils adoptent les mêmes caractéristiques spatio-temporelles du mouvement ce qui permet une meilleure coordination au niveau du membre parétique (201, 202). D'autres théories citées, dans la revue de Choo et al, stipulent qu'une activation simultanée des deux hémisphères permet de rééquilibrer l'activité inhibitrice du cortex non affecté et faciliterait par le fait même l'activité au niveau de l'hémisphère lésé est ainsi la récupération motrice du membre parétique (201).

9.3.2.2 Effet thérapeutique

Malgré que les différences au niveau de l'activation neuronale ne soient pas encore claires et bien identifiées (201), dans la revue de Choo et al. il semble que de l'entraînement moteur en utilisant des mouvements différents démontre moins d'effets de couplage spatial et temporel. Ainsi, la théorie derrière l'utilité de ce type d'entraînement peut être remise en question. Selon les résultats de cette même revue, il n'y a pas d'évidence consistante sur l'effet de l'EB, les changements neuronaux qu'il induit ainsi que leur corrélation avec la réponse motrice (201). Toutefois, une méta-analyse effectuée par l'équipe de Carraugh et al. démontre des évidences sur l'effet fort et bénéfique de cette thérapie au niveau de la récupération motrice post-AVC. D'après les mêmes auteurs certaines des études incluses rapportent des évidences fortes sur les changements neuroplastiques subséquents à cette amélioration motrice (203).

Une étude comparant la CIMT et l'EB sur une série de cas montre une augmentation de l'activité au niveau des deux hémisphères. Cependant, ces

changements étaient dépendants de chaque patient. Ainsi, des études de meilleure qualité pourraient identifier de façon plus spécifique des différences ou des similarités entre les deux thérapies en ce qui a trait aux changements plastiques liés à chaque thérapie.

En conclusion, cette thérapie semble aussi prometteuse pour potentialiser la plasticité et améliorer la récupération motrice chez les patients post-AVC. Ainsi, elle pourrait être appliquée en clinique et serait intéressante chez les patients présentant des hémiparésies sévères, pour qui la CIMT devient moins sécuritaire. Toutefois, il y a encore un besoin au niveau d'études comparatives de meilleure qualité pour pouvoir statuer de la supériorité d'une ou l'autre de ces deux thérapies. Dans le même ordre d'idées, il y a aussi un manque au niveau des évidences pour déterminer la différence au niveau des effets neuronaux et plastiques pour chaque mode afin de personnaliser l'EB selon l'atteinte des patients post-AVC et les incapacités au niveau des membres supérieures (201).

9.3.3 *Stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS)*

9.3.3.1 Introduction

La tDCS consiste en l'administration d'un faible courant constant direct dont l'intensité varie entre 1 à 2 mA avec l'usage de deux électrodes placées dans des éponges imbibées de solution saline et dont la durée peut varier entre 10 à 40 min (194, 204). Les sites d'applications sont choisis selon une cartographie basée sur des techniques d'imagerie telles que l'EEG et correspondent généralement à l'aire motrice primaire au niveau de l'hémisphère lésé ou l'hémisphère contralatéral (194). Elle se présente sous trois modes d'application : anodale, cathodale ou bipolaire. La tDCS anodale facilite la dépolarisation des neurones sous-jacente à l'application en modulant le potentiel membranaire de celles-ci. Elle peut ainsi augmenter l'excitabilité de l'hémisphère atteint. La tDCS cathodale hyperpolarise le potentiel de repos membranaire, ce qui permet de diminuer la décharge neuronale du cortex non lésé. L'application bipolaire offre la possibilité de combiner ces deux effets (194, 205, 206). Son utilisation chez les patients post-AVC est basée sur l'idée que l'interaction maladaptive interhémisphérique post-AVC peut entraver la fonction motrice tel qu'expliqué dans la section a du point 9.2.2.1 (193, 194). Cette technique de stimulation présente aussi l'avantage d'être peu coûteuse, non invasive, sécuritaire et simple à

utiliser (194, 207). Elle peut être appliquée seule, avant ou pendant l'entraînement moteur.

9.3.3.2 Effet thérapeutique

La tDCS se présente comme une thérapie adjudante prometteuse pour les patients post-AVC en phase subaiguë et chronique. En effet, en combinaison avec le traitement conventionnel en physiothérapie, celle-ci offre des résultats intéressants. Ainsi, son efficacité a été discutée dans la revue de Peters et al., qui inclut 15 essais cliniques randomisés et contrôlés, quatre essais cliniques contrôlés et non randomisés, trois essais cliniques randomisés et croisés, trois séries de cas, et une étude de cas (194). Ces études comportaient un nombre de thérapies variant d'une à 28 séances incluant de l'entraînement moteur en plus de la tDCS (194). La majorité des études portaient sur le membre supérieur et ont rapporté des effets positifs au niveau de la fonction motrice. La tDCS anodale semble avoir un effet supérieur aux autres types de montages, qu'elle soit appliquée avant ou pendant la thérapie (194, 208). Cependant, la composante cathodale lors du montage bipolaire peut augmenter les effets directs de la composante anodale en diminuant les effets inhibiteurs du cortex non lésé (209). Une intensité élevée de stimulation, soit entre 1,5 mA à 2 mA, a de meilleurs résultats comparés à des intensités plus basses et elle donne des meilleurs résultats au niveau de la récupération motrice lorsqu'elle est utilisée comme une thérapie adjudante à l'entraînement moteur (194). Ainsi, la tDCS peut être vue comme une thérapie qui exploite directement le tissu neural survivant suite à la lésion en augmentant l'efficacité synaptique, et ce avec des montages simples qui permettent une activité motrice simultanée. Elle peut donc amorcer les circuits neuronaux impliqués dans la tâche motrice pratiquée lors de la réadaptation ou permettre un effet positif additionnel aux effets de l'entraînement moteur (194). Les améliorations au niveau fonctionnel sont associées à une augmentation de l'activité au niveau des aires ipsilésionnelles (208). Ces effets sont cumulatifs et peuvent perdurer au moins une semaine post-intervention (209). Puisque la tDCS agit au niveau de l'efficacité synaptique, ces effets post-intervention peuvent être expliqués par les mécanismes de potentialisation ou dépression à long terme (194). Une meilleure activation au niveau des aires stimulées ainsi qu'une augmentation du volume de la matière grise peut être observée (208, 209).

Ainsi, la tDCS se présente comme une thérapie permettant de remédier directement à ces effets en augmentant l'excitabilité du cortex lésé et en diminuant celle du cortex non atteint. Ceci potentialiserait l'efficacité synaptique, induit de la plasticité

neuronale ou interfère avec la plasticité maladaptative et par le fait même augmente les effets et la réponse à la réadaptation (194). D'ailleurs, une corrélation significative peut être observée entre les résultats au niveau du WFMT et les changements observés au niveau de la fMRI (209). Cependant, malgré tous ces résultats prometteurs, la tDCS reste une thérapie non ciblée au niveau de son application. En effet, dépendamment de la grosseur des électrodes utilisées, des aires adjacentes aux aires ciblées par la stimulation peuvent être excitées ou inhibées (210). Aussi, à ce jour nous manquons encore d'évidences par rapport au dosage, au type d'entraînement optimal à combiner avec la stimulation et au moment d'application idéal selon la pathophysiologie et les caractéristiques individuelles à chaque patient (194).

En conclusion, la tDCS est une thérapie complémentaire très intéressante et sécuritaire à ajouter au coffre à outils d'un physiothérapeute travaillant avec les patients post-AVC (194, 207). Elle permet un effet direct sur les structures nerveuses, ce qui n'est pas le cas avec aucune des thérapies traditionnelles utilisées actuellement en réadaptation. Cependant, une meilleure compréhension de l'hétérogénéité du portrait neuroplastique des patients victimes d'un AVC est nécessaire pour personnaliser l'application de ces nouvelles approches. Autrement dit, tel qu'expliqué dans la section C du point 9.2.2.1 un patient qui utilise les réseaux neuronaux de son cortex sensorimoteur contralatéral ne bénéficiera pas nécessairement d'une thérapie qui diminue l'excitabilité de celui-ci. Toutefois, cette même thérapie sera bénéfique chez un patient dont l'effet inhibiteur de l'hémisphère non atteint est corrélé avec les incapacités motrices.

9.4 Conclusion partielle : section AVC

Pour conclure, les patients victimes d'un AVC présentent des déficiences physiques qui résultent en des limitations fonctionnelles. Cependant, une rééducation mettant de l'avant les compensations dans des buts fonctionnels n'est pas le meilleur choix de stratégies de réadaptation pour ces patients. Au contraire, un fort potentiel neuroplastique est à exploiter en stade subaigu et chronique. Ainsi, la CIMT semble être une modalité prometteuse. Dans ce même ordre d'idée, il est du devoir des cliniciens de se pencher vers ce type d'outils et de les adapter à la réalité clinique. D'autres thérapies sont à surveiller au niveau de la littérature, comme la tDCS, afin d'optimiser les effets des traitements. Tout compte fait, il existe encore un grand besoin au niveau de la recherche pour dresser des portraits neuroplastiques selon la localisation de l'atteinte au

niveau cérébral et la sévérité de celle-ci pour ainsi permettre aux cliniciens de mieux cibler et personnaliser leurs traitements.

10. LA NEUROPLASTICITÉ CHEZ LES PATIENTS AVEC DOULEUR CHRONIQUE

par Sarah Wilhelmy

10.1 Introduction

La douleur est une expérience quotidienne commune à tous les humains, mais elle peut être vécue différemment en intensité, en durée et en fréquence chez chacun. Elle a un rôle principal de signal d'alarme, soit pour prévenir une blessure potentielle ou pour communiquer le danger d'aggravation d'une blessure déjà présente (1). En physiothérapie, elle est l'une des principales causes de consultation. Effectivement, c'est un symptôme présent dans toutes sortes d'affections et il est primordial de la soulager rapidement, afin de prévenir les risques de chronicisation. Malheureusement, la douleur étant un domaine encore mal connu, elle reste souvent sous-traitée et les traitements actuels amènent leur lot d'effets secondaires potentiels (211). Une raison expliquant la difficulté de traitement réside dans le fait qu'elle a un grand éventail de possibilité d'origines et de formes possibles chez chacun.

Une difficulté additionnelle est que la douleur est un phénomène hautement subjectif. En effet, chacun y régira d'une façon propre et cette réaction sera influencée par le contexte bio-psycho-social de l'individu. Cet aspect n'était pas considéré auparavant. Il était plutôt compris que les aspects psychologiques liées à la douleur se développaient exclusivement à la suite de l'expérience de la douleur. Depuis, il a été soulevé que ces facteurs sont une partie intégrante du processus de douleur et qu'il est important de les considérer dans le traitement de la douleur (55). Pour espérer un traitement efficace, qu'il ne faut donc pas seulement aller chercher des mesures de comportement ou de fonction, mais bien s'assurer d'aller investiguer l'expérience de l'individu et de départager les différents types de douleurs (211).

Dans la présente revue de littérature, vous trouverez des définitions et descriptions de différents types de douleur et les processus qui les sous-tendent. Il sera également question du processus de chronicisation des douleurs, soit celui de neuroplasticité maladaptative engendrant des changements neuronaux et une réorganisation du système nerveux. Ensuite, les traitements ayant le potentiel de renverser la plasticité maladaptative associée à la douleur chronique, ainsi que les traitements avec une visée de plasticité adaptative seront abordés.

10.2 Mise en contexte : la douleur

10.2.1 Bases biologiques de la douleur

Avant d'entrer dans le vif du sujet, il est important de poser quelques bases physiologiques de la douleur. Tout d'abord, il faut différencier la douleur de la nociception. La douleur, telle que décrite précédemment, est une expérience sensorielle et émotionnelle en lien avec une blessure réelle ou potentielle. Ainsi, c'est une expérience subjective dans laquelle le contexte et les expériences antérieures ont une grande influence et peuvent moduler la perception. La nociception est une réaction du système nerveux à la stimulation mécanique, chimique ou thermique des fibres sensibles spécialisées, par un stimulus ayant le potentiel de causer des dommages aux tissus (212). Il existe trois types de fibres sensorielles : les fibres A β , les fibres A δ et les fibres C. Les fibres A β sont de gros calibre et sont responsables d'acheminer des informations tactiles et proprioceptives. Les fibres A δ et C sont de petit calibre et transportent principalement les informations de nociception et de température. Ces fibres n'envoient des informations que lorsqu'elles sont stimulées et une fois qu'elles déchargent, elles peuvent être influencées de deux façons principales (213).

La première est par une régulation ascendante, selon la théorie du Portillon (10). Cette théorie explique que les impulsions douloureuses seraient bloquées au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. Habituellement les neurones de premier ordre font synapse sur ceux de deuxième ordre, qui à leur tour stimulent les cellules T ce qui inhibe la substance grise périaqueducule et qui ouvre la porte aux influx nociceptifs vers les centres supérieurs. Selon la théorie du Portillon, en venant stimuler les fibres A β (stimulus mécanique), cela amène une inhibition des cellules T et donc il n'y a pas d'inhibition de la SG. La porte vers les centres supérieurs reste donc fermée et les informations nociceptives ne peuvent pas être transmises (10).

La deuxième est par une régulation descendante (émotions fortes, stress, détermination) (Annexe 1 (214))(213). Celle-ci peut se faire par l'entremise de neurotransmetteurs ou de neuromodulateurs. Les neurotransmetteurs principaux sont la sérotonine, la dopamine, la norépinéphrine, l'acétylcholine et la substance P. Les neurotransmetteurs peuvent agir au niveau du cerveau et au niveau de la moelle épinière, mais n'ont pas nécessairement le même effet aux deux places. Par exemple, la norépinéphrine augmenterait la douleur lorsque retrouvée au niveau du cortex, mais l'inhiberait lorsque retrouvée au niveau spinal. Les neuromodulateurs, quant à eux, ont le pouvoir d'influencer directement la transmission de la douleur en inhibant la relâche de la substance P. Ces molécules, principalement les enképhalines et les BetaEndorphines sont considérées comme des opiacés endogènes et sont retrouvées

dans des aires du système nerveux central (SNC) où se trouvent les sites de liaisons des opioïdes. En réponse à un stress émotionnel, leur concentration s'accroît dans le cerveau et dans la moelle épinière, augmenter le seuil de douleur (donc en diminuant la douleur perçue) (10).

Une des théories la plus récente et des plus acceptées est celle de matrice de douleur, proposée par Melzack vers la fin des années 1980. Elle regroupe les différentes activités nerveuses qui arrivent dans un vaste réseau composé de plusieurs structures cérébrales identifiées par des études de neuroimagerie, dont le thalamus, l'insula, le cortex cingulaire antérieur, le cortex préfrontal, le cortex pariétal inférieur et les cortex sensoriels primaire et secondaire (215). Ce même réseau peut déclencher de la douleur sans qu'il n'y ait de stimulus sensoriel initial. Différents types de douleur y sont codés et amèneront une neurosignature ; une séquence d'activation particulière de la neuromatrice. Ces assemblages de connexions neuronales spécifiques sont propres à chaque individu et sont influencées par les expériences individuelles (216). Cette neurosignature de la matrice de douleur peut être réactivée par un stimulus spécifique au niveau périphérique, même des mois et des années après l'événement douloureux initial (215).

10.2.2 Types de douleurs

10.2.2.1 Douleur nociceptive

La douleur nociceptive est déclenchée par l'activation des nocicepteurs dans le tissu non-neural endommagé (217) ce qui amène une expérience déplaisante sensorielle et émotionnelle (211). Cela peut se traduire, par exemple, lors une tendinopathie, soit une atteinte de l'attache tendineuse du muscle à l'os. Cette pathologie douloureuse apparaît souvent en réponse à la surutilisation d'un muscle, amenant alors de l'inflammation et la désorganisation des fibres musculaires. Lorsque cette douleur perdure de façon anormale, soit au-delà des délais attendus de guérison, elle est considérée comme chronique. Il n'y a pas de marqueurs biologiques encore identifiés et faisant l'unanimité permettant de classer ce type de douleur. Il a déjà été question d'une quantification de temps (plus de trois mois ou plus de six mois post-blessure), mais cette idée de quantification de la douleur chronique n'est plus valide (218).

Il serait faux de croire que la douleur nociceptive aigue n'a pas d'influence au niveau central. Selon la revue de Melzack, Coderre, Katz et Vaccarino (2001)(55), la

douleur nociceptive était auparavant considérée comme une transmission directe des récepteurs périphériques vers le cortex, sans implication de modification plastique des fonctions synaptiques. Avec l'arrivée de la théorie du Portillon pour le contrôle de la douleur de Melzack et Wall en 1965, il est désormais admis qu'elle entraîne des changements plastiques fonctionnels au système nerveux selon les blessures et pathologies, ce qui influence subséquemment les expériences perceptuelles. Entre autres, Soros et al. (2001)(219) ont démontré qu'il y avait une diminution du seuil de détection de la douleur après des injections de capsaïcine (causant de la nociception) dans l'éminence thénar de sujets sains. Cela amenait également un déplacement spatial des représentations corticales des doigts avoisinants le site de l'injection et de la lèvre inférieure, par l'activation directe des fibres C. Ces effets arrivent rapidement après l'injection de capsaïcine, probablement sous l'influence de chevauchements existant entre les différentes afférences tactiles des fibres C dans le cortex somatosensoriel. La somatotopie, soit la représentation du corps sensoriel dans le cerveau, a un ordre bien particulier (annexe 2) dans lequel les doigts et la main se trouvent à proximité des lèvres. C'est pourquoi le déplacement spatial à la suite de l'injection dans l'éminence thénar a également amené un déplacement spatial des doigts avoisinants et de la lèvre inférieure. Cela implique que l'activation directe des fibres C dans l'éminence thénar peut amener un changement rapide fonctionnel dans le cortex somatosensoriel. De la même façon, Buchner et al. (2000)(220) ont démontré qu'il existait une plasticité centrale induite par les afférences nociceptives, modulée par les cornes dorsales à la suite d'une expérience de douleur au quatrième et cinquième doigt. Ils ont mis en évidence une nette réorganisation corticale, au niveau des premier, deuxième et troisième doigt, de même qu'une augmentation de l'amplitude de l'activité corticale, qui persistait plusieurs minutes après l'arrêt de la stimulation nociceptive. Cet effet était probablement sous l'influence des voies lemniscales, qui originent de la moelle épinière et se dirigent vers le cortex par la colonne dorsale, en longeant les axones des racines dorsales. Elles amènent les inputs de toucher, vibration, discrimination fine et proprioception (216). Ces deux exemples démontrent comment la douleur nociceptive a le potentiel d'influencer la structure et la fonction du SNC de façon transitoire avec un stimulus nociceptif temporaire.

10.2.2.2 Douleur neuropathique

La douleur neuropathique, quant à elle, se définit comme une douleur relevant d'une lésion ou d'une pathologie du système nerveux (217) et qui a la possibilité

d'induire des changements plastiques anatomiques ou biochimiques dans le système nerveux (211). La sciatalgie en est un exemple, puisque dans cette pathologie, le nerf sciatique est atteint et envoie des signaux douloureux. La douleur neuropathique peut être spécifique au SNC, au système nerveux périphérique (SNP) ou mixte (SNC et SNP), dépendamment du site de l'atteinte ou de la pathologie. Cette douleur est nommée « neuropathie » lorsqu'elle implique des perturbations dans la fonction du nerf ou des changements pathologiques dans le tissu nerveux, tels qu'une mort cellulaire, une croissance cellulaire anormale, un dysfonctionnement cellulaire, une irritation des fibres nerveuses ou une mauvaise communication entre les transmetteurs et les récepteurs (211). Elle peut toucher un seul nerf (mononeuropathie), plusieurs nerfs (mononeuropathie multiplex) ou plusieurs nerfs de façon diffuse (polyneuropathie) (217). Lorsqu'un nerf est atteint, que ce soit par une lésion partielle ou complète, c'est le système de communication entre le SNP et le SNC qui l'est. Cela implique alors à la fois des dommages au système afférent ; soit une altération des sensations de température, de pression ou de toucher léger (parfois sous forme de perte de sensation) et à la fois des dommages au système efférent ; se traduisant souvent par une hyperexcitabilité du système nerveux (55). Cette hyperexcitabilité peut se traduire de différentes façons et sera expliquée plus en détails dans la section suivante.

La douleur neuropathique par une lésion nerveuse périphérique entraîne donc des changements ailleurs qu'au niveau des structures directement atteintes, surtout au niveau des mécanismes périphériques de contrôle de la douleur. Melzack, Coderre, Katz et Vaccarino dans leur revue de 2001(55) décrivent une expérimentation où le nerf sciatique de rats a été ligaturé et de tels changements ont été observés. Vingt et un jours plus tard, il a été observé une augmentation de la projection somatotopique du nerf saphène au niveau de la moelle épinière, démontrant une réorganisation somatosensorielle et causant une hypersensibilisation de la patte lésée dans le territoire du nerf saphène. Il a également été possible de constater la présence d'activités synaptiques spontanées inhabituelles provenant du névrome, du ganglion de la corne dorsale et de la moelle épinière.

Chez les humains aux prises avec des douleurs neuropathiques, il a été démontré que ce genre d'activité spontanée se retrouvait dans les zones somatosensorielles du thalamus reliées somatotopiquement à la région de douleur. Cette activité anormale se manifestait par un plus haut taux de décharges spontanées et par des réponses évoquées à la stimulation de zones corporelles voisines non-atteintes

(55, 221). Cette augmentation de l'activité neuronale et l'expansion des champs récepteurs au SNC à la suite d'une lésion nerveuse périphérique, peuvent arriver aussi tôt que quatre jours après la lésion (55). Ainsi, tout comme avec la douleur nociceptive, la douleur neuropathique a le pouvoir d'entraîner des modifications dans le SNC lorsque des inputs de douleur neuropathique sont présents.

10.2.2.3 Douleur nociplastique

Le site de l'association internationale sur l'étude de la douleur propose également un type de douleur dite nociplastique (« nociplastic ») qui « découle d'afférences nociceptives altérées, sans évidences claires de tissus endommagés actuels ou potentiels qui pourraient causer l'activation des nocicepteurs périphériques, ni d'évidence de maladie ou de lésions du système somatosensoriel qui pourraient causer de la douleur »(217). Toutefois, dans les résultats de recherche de cette étude, aucun article n'en fait mention. Comme la chronicisation de la douleur est un sujet très en vogue, il se peut que plusieurs termes ou définitions différentes émergent pour tenter de répondre aux lacunes que présentent actuellement les différentes explications. Il est donc nécessaire de garder l'esprit ouvert, mais critique.

10.3 Maladaptation neuroplastique de la douleur

10.3.1 Sensibilisation périphérique et centrale

Plus tôt dans le texte, le concept d'hyperexcitabilité a été abordé en discutant des effets secondaires possibles à une lésion nerveuse. L'hyperexcitabilité peut donc se présenter sous forme de douleur spontanée, de dysesthésie (sensations anormales, spontanées ou évoquées par un stimulus et qui sont déplaisantes (217) ou d'hypersensibilité (221) et peut se manifester autant en stade aigu, subaigu, ou chronique. L'hypersensibilité peut se définir selon des symptômes tels que l'allodynie, l'hyperalgésie ou l'hyperpathie (221). L'allodynie se définit comme une expérience de douleur alors que le stimulus en jeu ne devrait pas en produire (217). L'hyperalgésie, quant à elle, est une réponse amplifiée de douleur à un stimulus normalement douloureux (217). L'hyperpathie, quant à elle, est plutôt un syndrome douloureux caractérisé par une apparition brusque d'une sensation anormale de douleur qui dépasse en temps le stimulus douloureux initial (221). Elle peut apparaître après un certain délai et survenir surtout lors de stimuli répétés. Elle peut être décrite comme une sensation de radiation et est caractérisée par une difficulté d'identification et de localisation du stimulus (217).

Cette notion d'hyperexcitabilité représente donc un phénomène de sensibilisation du système nerveux, que l'on peut retrouver au niveau périphérique comme au niveau central. La sensibilisation périphérique est une augmentation de la réponse des neurones nociceptifs dans le SNP, couplée avec une diminution du seuil de sensibilité de leur champ récepteur (217). D'une part, les fibres sensorielles de gros calibre peuvent se comporter comme des nocicepteurs (donc comme des fibres de petit calibre) ou encore les stimuli passant par les fibres de gros calibre peuvent dévier de leur trajectoire vers les fibres de petit calibre (213). Ainsi, les mécanorécepteurs habituellement activés par la vibration et le toucher créent de nouvelles connexions avec les neurones de la corne dorsale qui reçoivent habituellement les inputs nociceptifs. Cette redistribution des connexions fait que des stimulations de toucher ou de vibrations déclenchent de la douleur, comme si c'était une stimulation directe des neurones nociceptifs. D'autre part, les cellules blessées et les cellules inflammatoires libèrent localement des médiateurs d'inflammation, ce qui entraîne un signal d'activation intracellulaire pour la phosphorylation de canaux ioniques sur les récepteurs de la membrane terminale des nocicepteurs. Le résultat est une augmentation de l'excitabilité des neurones nocicepteurs et une diminution du seuil de nociception. Le stimulus périphérique requis pour déclencher une sensation douloureuse est donc nettement inférieur. Ce type d'hypersensibilisation serait réversible une fois que les médiateurs de l'inflammation se résorbent (221). C'est une réaction de protection qui se produit habituellement rapidement (plutôt en phase aiguë) et qui devrait être transitoire et réversible (7, 222).

La sensibilisation centrale se définit comme amenant une hausse de la réponse des neurones nociceptifs du SNC à leur seuil normal de dépolarisation ou une diminution de celui-ci (217), amenant une forme de plasticité qui amplifie le signal de douleur émis (221). Ce phénomène peut se présenter même si seuls les neurones centraux sont atteints, alors que les neurones périphériques sont normaux (217) et se répercute dans l'ensemble du SNC. Aussi, les champs récepteurs des neurones de la corne dorsale s'agrandissent, engendrant une douleur ressentie sur une zone plus large que normalement (223). Il y a également une altération des facilitateurs ou inhibiteurs des messages nociceptifs descendant sur les neurones nociceptifs (213). Entre autres, des réseaux d'interneurones amènent une facilitation des neurones adjacents dans la moelle épinière, ce qui entraîne une augmentation de la douleur perçue (55).

Ainsi, les stimuli subséquents ont plus de risque de causer de la douleur, comme les champs récepteurs des nocicepteurs sont plus grands, le seuil de perception de la nociception est plus bas et que la stimulation des nocicepteurs amène une réponse augmentée (10).

10.2.3 *Douleur chronique et maladaptations neuroplastiques*

10.2.3.1 Généralités

Que la douleur soit nociceptive, neuropathique ou un mélange des deux, elle entraîne des changements au niveau du SNC, qui se définit comme de la neuroplasticité (211). Cela démontre à quel point le système nerveux est dynamique et agit tel un système actif qui filtre, module et sélectionne les inputs. Les cornes dorsales sont très impliquées ; elles ont le pouvoir d'inhiber, d'exciter et de moduler l'activité synaptique lors d'expériences de douleur. Par ces mécanismes de modulation, il se crée une trace mnésique de la douleur au niveau central (55), soit la matrice de douleur de Melzack. Ce sont donc ces modifications synaptiques très étendues au niveau du système nerveux, quoique principalement au niveau de la corne dorsale (55) qui sont au cœur du développement de la douleur chronique. Au départ, ces changements du système nerveux sont considérés comme des changements plastiques adaptatifs, comme ils nous préviennent de blesser à nouveau la région atteinte en nous envoyant un signal de douleur plus sensible qu'habituellement. Cependant, ils devraient être réversibles et suivre la courbe de guérison normale des tissus atteints (7).

Tels que mentionné plus tôt, les changements du système nerveux sont vastes et diversifiés. Kregel et al. dans leur revue de 2017(34) spécifient que les changements en lien avec la chronicisation des douleurs n'est pas spécifique à des régions bien délimitées du cerveau, mais affectent ce dernier en entier. Afin de mieux savoir les repérer, certains de ces changements ont été résumés dans un tableau de signes et symptômes (annexe 3 (222)), venant illustrer à quel point les changements neuroplastiques en présence de douleurs chroniques sont étendus et affectent la majorité des circuits neuronaux.

Certains facteurs peuvent entraîner les modifications du système nerveux à devenir permanentes, entre autres si le stimulus nociceptif est prolongé. Le cas échéant, les adaptations du système nerveux ont une grande probabilité de perdurer même après que le stimulus soit éliminé. Ainsi, lorsqu'un stimulus douloureux est maintenu dans le temps, ce dernier peut entraîner des changements pastiques qui sont alors considérés

maladaptifs et mener à la douleur chronique. Certaines caractéristiques propres à la douleur amènent aussi plus de risques de chronicisation. Aussi, il a été déterminé que les douleurs neuropathiques secondaires à une lésion nerveuse et ayant des caractéristiques de type « brûlure » ou « décharge électrique » ou ayant une allodynie, une hyperpathie ou une anesthésie dans le même territoire, ont plus de risque de se chroniciser (224).

10.2.3.2 Cortex moteur primaire comme cible principale

Bien qu'un grand nombre de circuits neuronaux soient dysfonctionnels en présence de douleur chronique, de plus en plus d'évidences pointent vers le cortex moteur comme étant une cible principale de la matrice de douleur (215, 225). En effet, un cercle vicieux s'installerait en présence de douleur, entraînant un impact négatif sur la motricité, donc une diminution de la fonction et un déconditionnement musculaire. De plus, il y aurait des altérations dans l'interprétation des afférences vers les cortex moteur et sensoriel, entretenant alors une plasticité maladaptive et donc la chronicisation (226). Certains suggèrent que ce serait des altérations dans l'activité du GABA qui aurait une aussi grande influence sur l'excitabilité du cortex moteur (215). Les changements dans le cortex moteur sont si importants, que certains chercheurs proposent que la mesure de son activité devienne un biomarqueur de la douleur chronique (215).

10.2.3.3 Système limbique, cortex frontal et cortex préfrontal

Le cortex limbique a été mis en lumière comme étant un facteur de transition des douleurs aiguës vers chroniques. En effet, plusieurs circuits sont débalancés et amènent des changements structuraux et fonctionnels qui entretiennent l'état de chronicisation (34). Entre autres, des études d'imagerie fonctionnelles magnétiques ont démontrés que chez des patients lombalgiques chronique, il y avait des changements dans l'axe entre le cortex frontal et l'hippocampe et une perte de neurones hippocampiques. Il est supposé que cela aurait un rôle dans la chronicisation, car il y aurait un encodage constant de douleurs dans la mémoire, créant alors des associations aversives dans des situations normalement sans risque (227). Ce processus associatif entre la douleur et le trauma initial et les événements causant de la douleur par la suite renforcerait l'association aversive entre le mouvement et la douleur (7). Autant sous forme implicite qu'explicite, ce serait alors une forme de mémoire maladaptive qui entretiendrait la matrice de douleur et la faciliterait par des changements plastiques dans le système mésolimbique et les aires préfrontales. Par ailleurs, le seuil déterminant de la perception consciente de la douleur, le seuil corticostriatal, est altéré. Les expériences de douleurs

sont alors acheminées plus facilement vers le conscient (34). L'amygdale s'est aussi révélée importante dans le processus de chronicisation. Elle est impliquée dans les émotions telles que la peur, l'anxiété et la mémoire en lien avec la douleur (34).

Un dérangement dans les connexions entre le lobe frontal et l'hippocampe, la réorganisation corticale et les altérations des réseaux neuronaux amène également des possibilités de déclin cognitif, de comportements à caractère dépressifs et de déficits dans la mémoire de travail (227). Les déficits des fonctions exécutives sont également fréquents. Cela regroupe des déficits de planification, de prise de décisions, d'attention et d'habileté à utiliser des stratégies d'adaptation (227) et entraînent un impact considérable sur les performances de l'individu à réaliser des tâches cognitives essentielles à la réussite de la réhabilitation. Le déficit de cognition et de division d'attention pourrait aussi être causé par la capacité limitée du cerveau à intégrer simultanément les messages nociceptifs et ceux des autres fonctions. Le système se trouve surchargé de demandes compétitives et n'est pas capable de compléter aussi facilement des tâches cognitives de routine.

En effet, la douleur persistante amène beaucoup de stress sur le corps et ce dernier répond en tentant de se protéger, particulièrement avec l'activation des systèmes neuro-endocrinien, neuro-immunitaire et avec des mécanismes de plasticité au cortex. Ces systèmes deviennent facilités pour contrer le stress induit par la douleur chronique et engendrent fatigue, troubles de sommeil et troubles de consolidation de la mémoire, en venant interférer avec l'axe hypothalamo-pituitaire-adrénal (HPA) (227).

10.2.3.4 Diminution de la masse corticale et sous-corticale

Certaines recherches ont mis en lumière une diminution de la densité corticale (228) chez les individus avec douleurs chroniques comparativement à des sujets sains, dans les régions motrices, sensorielles, émotionnelles, cognitives et de régulation de la douleur. Tout particulièrement, le cortex préfrontal dorso-latéral (CPF_{DL}), ayant un rôle dans la modulation de la perception de la douleur, est atteint. Il aurait également une influence dans le recrutement des opiacés endogènes et par des projections sur la corne dorsale. Le cortex préfrontal ventro-latéral (CPF_{VL}), également atteint, serait quant à lui impliqué dans l'évaluation de la signification émotionnelle d'un stimulus. Le CPF_{DL} et le CPF_{VL} ont une grande implication dans la modulation descendante de la douleur, par une plus grande activation de leurs neurones et par une augmentation de la substance grise dans ces régions (34).

Quelques études ont remarqué une augmentation de la masse du DLFPC, du thalamus, des ganglions de la base, de l'amygdale et de l'hippocampe, après un traitement. Cela vient renforcer l'idée que ces changements dans la masse corticale et sous-corticale sont en relation avec la douleur, probablement selon des processus de régulation de la douleur du SNC vers la périphérie (top-down regulation). Ces altérations de la matière grise sont également corrélées avec la durée des symptômes de douleur ; lorsque la douleur persiste, la diminution de la masse est plus importante. Toutefois, il est important de considérer que ces changements morphologiques ne sont pas exclusivement liés à la douleur, mais sont également corrélés avec les effets secondaires de la douleur chronique, tels que la fatigue et les déficits cognitifs et émotionnels (34).

10.2.4 Facteurs influençant la chronicisation de la douleur

Il est désormais hors de tout doute que les facteurs psychosociaux ont une influence sur le développement de la douleur chronique. Toutefois, la place qui leur a été accordée par le passé a été trop petite, puis trop grande. En effet, une nouvelle vague de pensées voit le jour en recherche sur la douleur, supposant que ce qui influencerait le plus la chronicisation de la douleur serait des facteurs biologiques, chimiques et génétiques (7, 229). Cette nouvelle théorie vient répondre aux éléments manquant afin d'expliquer pourquoi certains individus font la transition vers un état chronique alors que d'autres non, tout en contrôlant les variables psychosociales et la pathologie. Ces études démontrent que les biomarqueurs corrélaient mieux avec les caractéristiques cliniques des gens avec des lombalgies chroniques que ne le font les facteurs psychosociaux (229). Cette nouvelle approche remet donc en question certains paradigmes que l'on avait en théorie sur la douleur, sans pour autant les faire mentir. En effet, ces différentes théories ne sont pas nécessairement contradictoires. Il faut plutôt les confronter avec plus de recherches et d'études afin de voir quelle proportion chacune prendra réellement.

10.3 Traitements et approches physiothérapeutiques

Afin d'amener un soulagement efficace et significatif, il est important de tenir compte que la douleur est multifactorielle et donc d'adresser les différents aspects l'entretenant, autant objectifs que subjectifs. Par ailleurs, puisque la douleur chronique est en grande part une maladaptation neuroplastique, nos interventions en

physiothérapie devraient porter principalement sur des techniques qui aident à la prévention ou au renversement de ces changements plastiques maladaptifs (226).

10.3.1 Stratégies cognitives

Il existe une panoplie de traitements conservateurs pour les douleurs chroniques, qui sont de plus en plus étudiés : auto-instruction, relaxation, biofeedback, stratégies de coping, changements des mauvaises croyances à propos de la douleur, techniques contemplatives, tai-chi, yoga, etc. Les études démontrent que ces traitements ont le potentiel d'induire des changements fonctionnels et structurels au cerveau, surtout dans la région préfrontale. Une méta-analyse de Cochrane aurait même conclu que la thérapie cognitivo-comportementale résultait en une diminution des incapacités et de la catastrophisation, ainsi qu'ayant un effet léger sur la douleur (34). Ce ne sont pas des techniques que nous enseignerons en physiothérapie, mais de comprendre les processus sous-jacents et de connaître les meilleures évidences les concernant nous permet de plus facilement conseiller et diriger les patients atteints de douleurs chroniques.

10.3.2 Stratégies éducatives

PNE, pour "Pain Neurosciences Education", est une approche de traitement de la douleur dans laquelle des métaphores, des exemples et des images sont utilisés pour expliquer au niveau neurobiologique et neurophysiologique ce qu'est la douleur et comment elle peut se comporter. Il est intéressant qu'il y a eu une montée des approches psychosociales pour traiter la douleur, mais il faut se garder de laisser la partie biologique hors du portrait. Avec l'approche PNE, on s'assure d'adresser autant le bio-, le -psycho- que le social (230). Les meilleures pratiques en troubles musculo-squelettiques supportent actuellement le PNE pour diminuer l'intensité de la douleur, les incapacités, les comportements d'évitement de la douleur, les attitudes de catastrophisation et les limitations de mouvements. Elle vise aussi à améliorer les connaissances en douleur et en soins de santé. C'est une approche qui se veut éducative et qui cherche à modifier les croyances et les cognitions des individus en regard de leur expérience de douleur. En fait la première étape du PNE est de prendre conscience de ses schèmes de pensées négatifs ou erronés concernant la douleur et/ou la blessure, car les individus entretenant de mauvaises croyances ont moins de chances de répondre favorablement au PNE. Ensuite, les individus sont plus disposés à recevoir

de nouveaux apprentissages et de nouvelles connaissances au sujet de la douleur. Par ailleurs, un des points clé du PNE est l'établissement d'une bonne alliance thérapeutique entre patient et thérapeute, par des stratégies de partage décisionnel. Bien évidemment, cela entraîne de meilleurs résultats aux traitements. Dans une récente étude clinique randomisée, les cliniciens ont appliqué la même technique de thérapie manuelle à deux groupes de patients avec douleurs chroniques lombaires, en changeant seulement l'explication qui y était liée. Dans un groupe, ils donnaient une explication typiquement biomécanique, alors que dans l'autre ils utilisaient l'approche PNE. Le groupe de PNE s'est amélioré significativement au test d'élévation jambe tendue (straight leg raise (SLR)) comparativement au groupe recevant l'explication biomécanique (230). Il est possible d'expliquer ces résultats par des changements dans l'activité et la structure cérébrale au niveau des aires préfrontales, se corrélant avec des améliorations de mesures psychologiques telles que l'anxiété, la catastrophisation et le contrôle et la gestion de la douleur (34).

10.3.3 Exercices

Il est bien connu que la pratique d'exercices est efficace à long terme pour une grande variété d'atteintes chroniques. Certaines études démontrent aussi des effets à court terme, par l'activation du système des opiacés endogènes. Toutefois, ces derniers résultats sont encore mitigés dans la population scientifique (34).

Les exercices de contrôle moteur sont essentiels pour éviter les récurrences de lombalgies pour les individus en stade chronique, puisqu'un patron moteur mal adapté augmenterait les chances de récurrences après un premier épisode de douleur aiguë. Ainsi, d'apprendre le bon patron moteur permettrait d'éviter de faire des micro-traumas dans les activités de la vie quotidienne et viendraient donc rompre le cycle de douleur. Les patrons moteurs qu'il serait souhaitable de rééduquer sont ceux de la musculature profonde du tronc en activité anticipatoire ; spécifiquement le transverse de l'abdomen et les multifides. En faisant un entraînement en contraction isolée du transverse de l'abdomen, il est prouvé que l'on réussit à améliorer son activation anticipatoire et même à renverser les changements plastiques maladaptifs dans le cortex moteur primaire qui sont secondaires à la lombalgie. Il est alors question de réorganisation positive ou plasticité adaptative, faisant référence à un retour au contrôle moteur antérieur à la chronicisation des douleurs lombaires. Cette diminution de délai de l'activation anticipatoire est effective dès la fin de la première séance et peut perdurer jusqu'à six

mois après un entraînement de quatre semaines (25). En augmentant sa rapidité d'activation, le transverse de l'abdomen retrouve une contraction tonique à la marche, une amélioration du contrôle volontaire et une diminution de la douleur et des incapacités (25).

10.3.4 Stimulation électrique et magnétique

Plusieurs modalités électriques et magnétiques émergentes ont désormais défendu leur place en recherche, autant pour évaluer que pour traiter. Le but ultime serait qu'elles aient un jour leur place en clinique, comme elles ont un impact significatif sur la plasticité adaptative des patients avec douleurs chroniques.

10.3.4.1 Stimulation électrique transcrânienne à courant direct

La tDCS (transcranial direct current stimulation) est une modalité électrique qui envoie un courant à de très bas niveaux d'intensité (environ 2mA) à travers le scalp dans le but de modifier l'excitabilité corticale (215). En effet, il est possible de l'augmenter ou de la diminuer selon ce qu'on applique comme polarité (226). Des études ont démontré que ce genre de stimulation seule parvenait à réduire la douleur (215, 226). Toutefois, il est également possible de faire du *priming*, soit d'augmenter le potentiel d'excitabilité en pré-traitement et donc d'assurer une meilleure réceptivité au traitement qui suit. Cette technique de *priming* a été essayée en combinaison avec du TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation) chez des individus avec des douleurs neuropathiques chroniques, afin d'augmenter la réceptivité du cortex au TENS. Il est donc plus facile d'aller chercher les effets bénéfiques spinaux et périphériques induits par le TENS. Une étude a comparé trois groupes, un recevant du TENS, un deuxième recevant du TENS et de la tDCS et un groupe recevant un placebo. Elle rapporte que l'ajout de TENS au tDCS a amené une réduction significative de la douleur (- 36,5%), comparativement à un groupe recevant seulement de la tDCS (- 15,5%) et qu'un groupe recevant un placebo (226). Les régions préférentielles pour le traitement de la douleur chronique sont le cortex moteur et le cortex préfrontal dorsolatéral. Le cortex moteur est l'un des sites de stimulation les plus efficaces dans le traitement des individus avec des douleurs chroniques réfractaires, puisqu'il amène une augmentation du seuil de perception de la douleur et du seuil de perception du toucher léger. Le cortex préfrontal dorsolatéral, quant à lui, agit seulement en augmentant le seuil de la perception de la douleur. Il est également possible de stimuler au niveau des cortex somatosensoriel primaire et secondaire, des noyaux du thalamus, de la substance grise

périventriculaire et de la capsule interne, mais ces sites comportent plus de variations d'efficacité et sont généralement efficaces que chez 20-30% des individus (215).

10.3.4.2 Stimulation magnétique périphérique répétée

L'utilisation de la rPMS (repetitive peripheral magnetic stimulation) peut elle aussi être utilisée comme modalité modulatrice de l'excitabilité corticale. Elle transmet des informations sensorielles, par exemple proprioceptives, qui réactivent les réseaux neuronaux corticaux servant au contrôle sensorimoteur. De cette façon, elle influence la planification motrice et a un impact au niveau spinal, tel que dans le contrôle des réflexes (25). L'avantage d'utiliser la rPMS plutôt que la stimulation électrique est que l'on arrive à une amélioration de la performance motrice sans toutefois recruter les nocicepteurs, puisque les intensités de stimulation sont très basses. Ainsi, il est possible de faire un entraînement moteur tout en s'assurant de ne pas créer de douleurs (25). Par ailleurs, en combinant un entraînement avec une application de rPMS, il est possible d'arriver à une diminution importante de la douleur. Une étude a testé un protocole de rPMS chez des patients avec lombalgie chronique. Ils ont remarqué une diminution considérable des douleurs tout au long de l'expérimentation et ce, dès la première séance (231). Cette diminution de la douleur à la première séance pourrait être attribuée à l'activation de voies descendantes anti-nociceptive et par une inhibition spinale. Il a aussi été démontré qu'en combinaison avec des exercices de contrôle moteur, il y avait un plus grand soulagement des douleurs, par rapport aux exercices de contrôle moteur seuls (avec un placebo). Il a également été possible de voir que l'activation du transverse de l'abdomen et des multifides dans diverses épreuves de contrôle moteur était mieux coordonnée après une semaine d'entraînement avec la rPMS. Ceci sous-tend une hausse de la facilitation des circuits cortico-spinaux du cortex moteur primaire, se traduisant en une diminution de la douleur et des incapacités jusqu'à un mois plus tard. Ainsi, pour ces patients, la rPMS semble une modalité intéressante à combiner avec les exercices de contrôle moteur pour la colonne lombaire et pour aider au soulagement des douleurs liées aux activités de la vie quotidienne. En effet, il ne faudrait que trois sessions pour que la combinaison amène une réduction significative de la douleur pour plusieurs jours (231). La rPMS semble donc avoir une influence sur la neuroplasticité particulièrement dans les circuits synaptiques du cortex moteur primaire et dans les aires fronto-pariétales afin de favoriser un apprentissage moteur et un meilleur contrôle moteur (231).

10.3.4.3 Stimulation magnétique transcrânienne (répétée)

La TMS (stimulation magnétique transcrânienne) est une modalité qui permet de dépolariser le tissu cortical, donc d'induire des potentiels d'action et d'activer des réseaux de neurones. Elle a donc une fonction d'évaluation de l'excitabilité corticale, entre autres pour le cortex moteur primaire. Pour ce faire, elle induit des potentiels moteurs qui sont enregistrés par électromyographie de surface (EMG) et sont ensuite analysés selon leur amplitude (25).

La rTMS (stimulation magnétique transcrânienne répétée) est donc une série d'impulsions magnétiques envoyées à un site particulier du système nerveux central ou périphérique. La fréquence utilisée aura un impact sur l'influence de la modalité au niveau cortical, soit de venir exciter ou inhiber l'activité, et ce pour une durée entre 30 minutes et quelques heures. Tout comme la tDCS, la rTMS peut être utilisée avant le traitement (pour un effet de *priming*), pendant ou après le traitement. Les effets de la rTMS seule sont d'environ 10-20% d'amélioration de la douleur autant à court qu'à long terme, soit un effet plutôt modeste (25). Pour le traitement de la douleur chronique, le cortex moteur primaire sera souvent la cible principale, mais on retrouve également la stimulation du cortex préfrontal dorsolatéral, qui a l'action de venir diminuer les dysfonctions du cortex moteur. Ces effets neuroplastiques associés à la diminution de la douleur sont en lien avec des changements dans le comportement et dans la fonction. Ainsi, certaines études avancent que la rTMS pourrait servir de biomarqueur fonctionnel pour la douleur chronique (215).

10.3.4.4 Stimulation Theta-Burst

Une alternative intéressante à la rTMS est la TBS (theta-burst stimulation). Elle a été proposée comme elle peut être utilisée sur de plus courtes durées et à moindre intensité que la rTMS, tout en ayant des effets sur l'excitabilité corticale plus démontrés et sur une plus longue période. Cette modalité permet également de moduler l'excitabilité corticale selon qu'elle soit appliquée de façon intermittente ou continue. Il est supposé que le concept sous-jacent serait donc similaire à celui de la TMS, soit d'intervenir sur les patrons d'activation des réseaux de neurones. Par ailleurs, la TBS aurait également un effet sur l'expression de certains gènes, tels que le BDNF (25), présenté plus tôt comme l'un des facteurs neurotrophiques les plus impliqués dans la régulation de la plasticité synaptique dans le cerveau adulte. Cela aurait donc la possibilité de venir jouer sur la neuroplasticité directement.

10.4 Conclusion partielle : section douleur chronique

La douleur est une des plaintes les plus fréquentes en physiothérapie. Elle s'exprime de différentes façons entre les individus et entraîne des changements neuroplastiques au système nerveux central et périphérique. La chronicisation des douleurs peut être vue comme le maintien de ces adaptations neuroplastiques à la douleur, malgré l'évolution favorable de la condition initiale. Ainsi, la plasticité adaptative se transforme en plasticité maladaptive. Toutefois, beaucoup de questions restent en suspens, quant au processus de chronicisation. Le domaine de la douleur chronique doit donc demeurer un sujet important en recherche, entre autres pour donner aux physiothérapeutes cliniciens des modalités de traitements efficaces. Il en existe actuellement quelques une pouvant favoriser une neuroplasticité adaptative, tels que les exercices de contrôle moteur du transverse de l'abdomen et des multifides pour les patients lombalgiques. Cependant, les physiothérapeutes cliniciens doivent s'y intéresser et les intégrer dans leur pratique, en se fiant aux meilleures évidences.

11. MESSAGE GLOBAL

À la suite d'une lésion ou d'une pathologie, il est possible de retrouver différents effets de la neuroplasticité, dont une réorganisation des connexions entre les neurones, des formations de nouvelles connexions ou encore un changement de l'excitabilité neuronale, afin de pallier les déficits engendrés. Ces changements peuvent tendre vers une récupération spontanée de la fonction, donc vers un type de plasticité dite adaptative. Par exemple, à la suite d'un AVC, le microenvironnement cellulaire se modifie afin de créer un environnement optimal et unique pour les changements plastiques (180). Chez les individus avec une lésion médullaire, il y a une réorganisation des faisceaux nerveux non-lésés pour faire circuler les influx, malgré la lésion qui a interrompu la communication entre les centres supraspinaux et les voies sous-lésionnelles. La plasticité adaptative est définie comme activité-dépendante et est stimulée avec l'ajout d'afférences proprioceptives, d'où l'importance de l'entraînement locomoteur même lorsque les déficits sont importants. En théorie, il faut activer les CPG au niveau spinal et les efférences corticales pour stimuler la plasticité. Toutes les lésions médullaires ont le potentiel de se réorganiser qu'elles soient chroniques ou aiguës, complètes ou incomplètes (116). Avec la clientèle amputée, il y a des changements spontanés engendrés par la modification de la fonction. En effet, le membre sain viendra prendre plus de place dans l'organisation corticale, par son utilisation préférentielle, au détriment du membre amputé (84).

Toutefois, les changements suivant une lésion ou une pathologie peuvent aussi mener à des effets néfastes, tels que la chronicisation de douleurs aiguës musculo-squelettiques, donc vers de la plasticité dite maladaptative. En effet, il est possible de remarquer chez les lombalgiques chroniques qu'il y a une modification des cartes motrices corticales des muscles profonds du tronc, soit des multifides et du transverse de l'abdomen. Ces muscles sont des stabilisateurs et servent beaucoup dans les mouvements anticipatoires. Ainsi, cette désorganisation du cortex moteur primaire est en lien avec une plasticité maladaptative (25). En fait, la maladaptation neuroplastique se traduit fréquemment sous forme de douleurs. En effet, chez les blessés médullaires, il y a souvent des plaintes de douleurs neuropathiques. La plasticité maladaptative aura un rapport compétitif avec la plasticité adaptative dans la moelle épinière ; plus il y a de la place pour l'installation de la plasticité maladaptative, moins la moelle épinière pourra produire de la plasticité adaptative, ce qui se traduira sous forme de douleurs neuropathiques (126). Les amputés, quant à eux, expérimentent souvent des douleurs

fantômes induisant une plasticité maladaptive au niveau cortical, alimentée également par des changements périphériques. Il est possible de remarquer un lien entre l'intensité des douleurs fantômes et l'étendue des changements maladaptifs observés (64, 68, 71). La situation chez l'individu post-AVC est un peu différente. La plasticité maladaptive est plutôt sous la forme d'une diminution de l'excitabilité au niveau de l'hémisphère lésé et d'une augmentation de l'excitabilité de l'hémisphère non lésé. Cela provoque donc une inhibition du cortex lésé, témoignant d'une plasticité maladaptive. Celle-ci peut également être encouragée par les compensations ; en diminuant le niveau d'utilisation du membre atteint, cela amène une diminution de la représentation corticale du membre parétique (13).

En physiothérapie, nous tentons par nos modalités de traitements de pallier aux déficits engendrés par les pathologies et les lésions, tout comme la neuroplasticité adaptative. Idéalement, il faudrait essayer de travailler de concert avec celle-ci et tenter de la moduler en notre faveur. Dans le coffre à outils des physiothérapeutes se trouvent actuellement des modalités de traitements qui tente d'augmenter la neuroplasticité adaptative ou de diminuer la plasticité maladaptive, mais de façon indirecte. Chez les amputés, il y a entre autres l'imagerie mentale, la thérapie miroir et l'entraînement prothétique accompagné d'exercices de renforcement et de mobilité avec prothèse (une forme de contrôle moteur) qui sont des thérapies déjà utilisées en clinique et qui se sont révélées efficaces pour renverser la plasticité maladaptive ou la prévenir (61, 64, 90)(D. Petitclerc, communication personnelle, 2-11-2017).

Les recherches actuelles en neuroplasticité commencent à proposer des approches novatrices de traitement qui potentialisent directement la neuroplasticité. Entre autres, il est possible de diminuer les douleurs fantômes chez l'amputé du membre supérieur en faisant une stimulation transcrânienne à courant direct (tDCS) sur le cortex moteur primaire, ce qui semble diminuer les douleurs fantômes jusqu'à deux semaines post-traitement (101, 102). Certaines études démontrent aussi de bons résultats en utilisant la réalité virtuelle (56).

De plus, plusieurs modalités novatrices avec des effets directs sur la neuroplasticité se combinent facilement avec le traitement plus conventionnel qui a un effet indirect sur la neuroplasticité. Ainsi, si les cliniciens intégraient dès maintenant la modalité conventionnelle, il leur serait plus facile de s'adapter aux nouvelles technologies magnétiques et électriques qui entreront dans leur clinique dans quelques années. Par exemple, avec les gens qui ont une lésion médullaire incomplète, les

déficits le plus souvent observés sont une diminution du contrôle locomoteur et des capacités motrices sous la lésion. En clinique, il est actuellement possible et recommandé de faire de l'entraînement locomoteur avec support de poids et assistance robotique (exosquelette et Lokomat) pour stimuler la plasticité adaptative et donc les voies sensorielles et motrices non lésées, et ce pour tous les types de lésions. Il a été démontré que cette approche améliore la locomotion et la motricité des membres inférieurs pour les gens avec une lésion médullaire incomplète. Idéalement, il serait possible de combiner cet entraînement locomoteur avec des thérapies neuromodulatrices (rTMS, sDCS et tsDCS), afin de surpasser les effets bénéfiques des modalités seules. En effet, en apportant une stimulation sur le cortex en même temps qu'un ajout d'afférences périphériques, il se produit une synergie des modalités qui décuple l'efficacité de la plasticité adaptative. Également, les neuroprothèses sont actuellement en développement comme alternative future afin de pouvoir combiner les modalités et d'avoir une meilleure adaptation à l'individu en temps réel (174). Il va de même pour les individus avec des douleurs chroniques, chez qui il a été démontré que les exercices de contrôle moteur entraîneraient une réorganisation corticale du cortex moteur primaire. En effet, il a été prouvé qu'un lien existait entre la diminution des douleurs chroniques chez les lombalgiques et la réorganisation du cortex moteur primaire. Ainsi, à ce type d'entraînement, il serait possible d'ajouter des stimulations magnétiques ou électriques (rTMS, TBS, rPMS ou tDCS), afin de venir potentialiser la réorganisation du cortex moteur primaire et ainsi diminuer la douleur (25, 215, 225, 226, 231). Finalement, chez les individus post-AVC, il est actuellement possible de faire une thérapie par contrainte induite de mouvement (CIMT) qui permet l'augmentation de la représentation corticale des muscles entraînés. Cette thérapie démontre de très bons effets, mais peut être améliorée en ajoutant de la tDCS pendant l'entraînement avec la CIMT, afin de venir moduler les effets inhibiteurs de l'hémisphère contralésionnel et ainsi potentialiser la plasticité adaptative et limiter celle maladaptative. Il est même possible d'utiliser la tDCS en mode anodal avant la CIMT comme « priming » afin d'amorcer les circuits neuronaux impliqués dans l'entraînement moteur (194, 208).

12. DISCUSSION

12.1 Retour sur la mise en contexte

À travers cette revue de littérature, nous avons pu définir la neuroplasticité comme étant la capacité du système nerveux à s'adapter et à changer tout au long de la vie (4, 6). Elle est présente chez la majorité des clientèles traitées en physiothérapie. Cependant, en se basant sur des échanges tenus avec certains physiothérapeutes cliniciens et en observant les pratiques actuelles au niveau du système de santé québécois, il est possible de constater que la neuroplasticité est peu maîtrisée par les cliniciens et son impact en réadaptation est peu mis de l'avant. Dans le même ordre d'idées, la récupération et l'amélioration de la fonction sont ce qui est actuellement prôné dans les milieux de réadaptation. À cet effet, la compensation fonctionnelle est souvent l'approche utilisée, parfois même préconisée et encouragée. Ainsi, nous soutenons l'idée qu'une meilleure compréhension et maîtrise du concept de la neuroplasticité, de ses mécanismes, ainsi que des traitements physiothérapeutiques la modulant, nous mènerait vers un nouveau modèle clinique axé sur une réelle récupération sensorimotrice basée davantage sur la récupération plastique. Ceci nous permettrait par le fait même d'obtenir de meilleurs résultats cliniques chez les patients. En vue d'avoir une vision globale de la neuroplasticité et de pouvoir généraliser nos résultats sur une large sélection de patients, nous avons fait le choix de traiter ce concept plus en profondeur chez quatre types de patients différents. Les patients ayant subi une amputation, un AVC, une lésion médullaire ou ceux souffrant de douleur chronique. Ceci nous a permis d'explorer la neuroplasticité à la suite de lésions au niveau du SNC (chez les patients atteints de lésion médullaire ou AVC), de lésions périphériques (chez les patients amputés), ainsi que des lésions plus diffuses et non spécifiques (avec la chronicisation d'une douleur). Dépendamment du type de lésion et pathologie, des mécanismes différents de plasticité spontanée se mettent en place. Ces populations présentent des symptômes et des déficiences différentes, mais peuvent toutes bénéficier d'un traitement ciblant directement la neuroplasticité. Ainsi, que la lésion affecte les afférences, les efférences ou les centres d'intégration, des traitements ciblant le plus de composantes de la boucle sensorimotrice risquent d'avoir une meilleure efficacité. De plus, un des points importants que nous avons soulevés est qu'une bonne compréhension des mécanismes neuroplastiques pour chaque pathologie nous permet d'identifier des sous-populations selon lesquelles le traitement peut être

individualisé. En effet, dépendamment du site, du type et de la sévérité des lésions ou de la prédisposition génétique, différents mécanismes neuroplastiques se mettent en marche (226). Au-delà de ce polymorphisme neuroplastique, il est important d'accorder une importance aux principes de répétition et d'attention lors de toutes les interventions en physiothérapie (29). Ainsi, ceci peut être généralisé à toutes les clientèles vues en physiothérapie.

12.2 Niveau des évidences présentées

À travers la revue de littérature narrative présente, nous avons relevé nombre de conclusions de différents auteurs, provenant de niveaux d'évidence variés. Chez toutes les populations étudiées, de bonnes évidences attestent des changements neuroplastiques provenant d'essais cliniques. Ceux-ci objectivent ces changements à l'aide de différentes techniques d'imagerie ou à l'aide de la TMS. Des revues de littérature narrative mettent en lumière et appuient les changements neuroplastiques induits par la blessure elle-même et par les interventions en physiothérapie. Il est donc intéressant de les comprendre. Nous avons les évidences d'effets à court et à moyen terme. Il serait intéressant que les recherches futures s'intéressent à un suivi prolongé des effets neuroplastiques. Plusieurs essais cliniques randomisés appuient les effets des thérapies abordées, permettant la comparaison à un groupe contrôle ou à une autre thérapie. Des évidences attestent des effets encourageants de thérapies, telles que les stimulations électriques et magnétiques (166, 168) et la thérapie par contrainte de mouvement induite (185, 186, 195-198, 200), sous plusieurs facettes chez la clientèle LM et AVC. Les bases neurophysiologiques de ces thérapies sont donc bien établies. Il est intéressant de noter que les changements neuroplastiques sont corrélés avec des tests fonctionnels (Nine-Hole-Peg-Test et Wolf Motor function) chez la population AVC (196, 197). Cela démontre l'adaptation neurale possible et nous permet de la mesurer en partie à l'aide de ces tests (10). Chez la clientèle amputée, avec lésion médullaire et avec douleur chronique, nous n'avons encore aucun moyen d'objectiver directement le lien entre la fonction et la neuroplasticité. Le lien se fait alors de façon indirecte, sachant que les thérapies influençant la neuroplasticité permettent de diminuer la douleur (72). Nous déduisons donc qu'une réduction de la douleur permettra une meilleure fonction. Des informations en lien avec une corrélation directe sont donc manquantes dans la littérature. En revanche, les techniques influençant directement la plasticité montrent un effet de soulagement de la douleur et de normalisation de S1 et M1 (25, 226) chez des

patients avec douleur chronique pour qui aucune autre thérapie auparavant ne semblait efficace. Cela est donc un point fort soutenant les effets cliniques surajoutés de ces techniques et justifiant de poursuivre les recherches dans le domaine.

12.3 Limites

Cette revue a tenté d'explorer un sujet très vaste dans un temps limité. Pour cette raison, certains aspects de la neuroplasticité n'ont pu être traités qu'en surface à des fins de vulgarisation. De plus, la méthodologie employée pour accéder à la littérature scientifique était basée sur un très grand bassin initial d'articles, ce qui a possiblement amené un biais de sélection. D'autres limites de notre revue de littérature narrative sont aussi à relever. Premièrement, étant donné le caractère spécifique de chaque pathologie, plusieurs études consultées comportaient un petit échantillon. Toutefois, il est possible qu'il soit difficile d'obtenir un plus grand nombre de sujets dans les études à venir chez les populations amputée et blessée médullaire, compte tenu de leur faible taux d'incidence. Cependant, pour la population AVC, les échantillons sont plus vastes et fréquemment étudiée. Ce n'était donc pas un problème avec cette clientèle.

Deuxièmement, les protocoles de recherche sont hétérogènes en ce qui a trait aux modalités d'évaluation de la neuroplasticité (imagerie, biomarqueur) et aux paramètres des modalités émergentes (rTMS, tDCS, réalité virtuelle). Il est donc difficile de comparer certaines études entre elles. Dans les recherches futures, il serait intéressant d'obtenir davantage d'études cliniques randomisées cherchant les meilleurs paramètres et une plus grande homogénéité des protocoles. Aussi, il serait pertinent que les recherches futures statuent sur une mesure étalon (*Gold Standard*) de la neuroplasticité. Cela permettrait de produire des méta-analyses et augmenterait la force des évidences trouvées.

Troisièmement, la possibilité de généralisation des études, donc la validité externe, est parfois modérée. Chez la population BM, beaucoup d'études sur le modèle animal sont encore faites. Chez la population de douleur chronique, des critères d'exclusion stricts font en sorte que les sujets inclus varient de ce qu'on observe en clinique. Chez la population amputée, il manque d'étude sur les sujets ne vivant pas de douleur fantôme et la randomisation est difficile lorsque le groupe contrôle est composé de sujets sains. De plus, pour chaque population, une sous-population est souvent surreprésentée dans les études. Les amputations du membre supérieur sont davantage étudiées que ceux du membre inférieur. Chez la population AVC, la phase chronique et les affections du

membre supérieur sont plus étudiées que celles du membre inférieur. Chez la population BM, la locomotion est plus étudiée que la fonction du membre supérieur et la récupération sensorielle. Dans les cas de douleur chronique, la pathologie la plus étudiée est la lombalgie et il existe peu de recherches sur d'autres. Dans ce contexte, la généralisation des résultats est donc à faire avec précaution.

Finalement, le manque d'ECR de façon globale est la dernière limite. Il y a un manque d'étude de qualité chez la population amputée. Il serait nécessaire d'utiliser de meilleurs groupes contrôles (42). De plus, comparativement aux autres populations présentées, la combinaison de thérapies n'est pas encore explorée. En se fiant aux résultats des autres populations, ce serait une bonne avenue de recherche. Chez la population BM, il s'agirait d'augmenter le nombre de sujets à l'étude, mais une question éthique s'impose parfois.

12.4 Implantation clinique

Des questions pertinentes sont à soulever à la suite de cette revue : Dans quelles mesures l'implantation clinique d'interventions basées sur la neuroplasticité est possible aujourd'hui ? Quels sont les gestes et actions que peuvent poser les physiothérapeutes cliniciens à l'heure actuelle pour améliorer la réadaptation en ajoutant des éléments visant la neuroplasticité à leur pratique ? La réponse à ces questions reste nuancée, et varie selon le milieu clinique et selon le cas clinique concerné. Les résultats des recherches de cette revue sont assez encourageants pour vouloir intégrer davantage le concept de neuroplasticité en réadaptation, cela nonobstant le manque de consensus et d'évidences concernant les paramètres spécifiques à utiliser.

Concernant la population AVC, l'application de la CIMT en clinique est possible, malgré le fait que les cliniciens peuvent être réfractaires en raison de la fatigue musculaire associée et de la frustration qu'elle peut générer chez le patient. Les protocoles de CIMT peuvent être adaptés à la réalité clinique, en changeant la durée de l'application pour accommoder le patient. Le principe clé à respecter pour assurer l'efficacité de la CIMT est de contraindre le membre non parétique et non pas de simplement l'occuper à une autre tâche. Il demeure primordial que le clinicien utilise son jugement clinique et consulte régulièrement la littérature scientifique lors de l'application de telle intervention, comme la CIMT, car tous les protocoles ne sont pas appropriés pour tous les patients. D'autre part, certains outils de promotion de la neuroplasticité sont déjà accessibles et connus parmi les modalités utilisées en clinique, comme le

travail du contrôle moteur pour les populations en douleur chronique. Il est donc facile de penser traiter cette condition avec une approche basée sur la neuroplasticité. Pour la clientèle amputée, l'imagerie mentale est une modalité facilement implantable en clinique qui permet le retour complet du mouvement fantôme et renverse efficacement la plasticité maladaptive. Son efficacité est prouvée et suggère son intégration en clinique pour améliorer le schéma corporel des patients amputés. De plus, les étapes de thérapie miroir intégrées dans les protocoles d'imagerie motrice graduée sont également une modalité accessible en clinique qui influence positivement la neuroplasticité dans le traitement de douleur fantôme. Cette intervention requérant peu de matériel est rapide à appliquer et est déjà utilisée en clinique, mais nous supportons qu'elle puisse l'être davantage. Finalement, la réadaptation des patients BM est souvent d'emblée basée sur la compensation et la préservation des fonctions restantes. Beaucoup de modalités et de technologies promouvant la neuroplasticité pour les BM sont encore en phase expérimentale ou non implantables en clinique à ce jour. Le matériel nécessaire n'est pas disponible dans tous les milieux cliniques et peut demander une manipulation lourde et plus complexe (exosquelette, assistance robotique, nécessité de plusieurs thérapeutes pour l'intervention, etc.). Cependant, l'entraînement locomoteur a des effets positifs sur la plasticité adaptative et ce pour tous les types de lésions médullaires. Les physiothérapeutes devraient préconiser cette approche en clinique.

Somme toute, un défi important quant à l'implantation clinique reste encore l'adaptation des cliniciens à une nouvelle mentalité et à une nouvelle perspective face à l'intégration du concept de neuroplasticité dans la manière de penser la réadaptation. Une façon d'accélérer l'intégration du concept de neuroplasticité en physiothérapie serait pour les cliniciens de s'intéresser et de s'impliquer davantage dans la recherche scientifique sur la neuroplasticité.

13. CONCLUSION

Un des objectifs principaux de cette revue était de faire l'état des recherches actuelles sur la neuroplasticité, afin qu'une transmission des connaissances puisse se faire parmi les physiothérapeutes. À la lumière de nos résultats, nous pensons qu'il est avantageux pour les cliniciens de bien comprendre et de maîtriser le concept de neuroplasticité, puisque l'optimisation de la neuroplasticité à l'aide d'interventions physiothérapeutiques démontrerait une tendance à améliorer la récupération des

patients. Nous pensons avoir convenablement éclairci le concept de neuroplasticité. Nous croyons qu'une bonne compréhension des mécanismes plastiques post-lésionnels du système nerveux permettra aux physiothérapeutes de mieux intégrer à leur pratique des techniques basées sur la neuroplasticité et apportera son lot de bénéfices au domaine de la réadaptation et aux patients traités. Nos recherches nous ont également sensibilisées au fait de percevoir le système nerveux comme indissociable du reste du corps humain. Idéalement, nos interventions devraient donc intégrer le concept de neuroplasticité, même lorsque les cas sont considérés uniquement musculo-squelettiques. Nous supportons donc l'importance de vulgariser ces notions afin de les rendre accessibles aux cliniciens, puisque la translation de ces concepts de neuroplasticité en clinique est actuellement peu présente, due au manque de connaissances. Les cliniciens seraient alors plus aptes à user de leur jugement critique et se trouveraient avec plus d'outils pour prévenir ou aborder des cas complexes. Pour le futur de la physiothérapie, nous encourageons également les chercheurs à poursuivre les travaux dans ce domaine, tant au niveau des modalités d'évaluation, que des modalités de traitements.

BIBLIOGRAPHIE

1. Taub E. Harnessing brain plasticity through behavioral techniques to produce new treatments in neurorehabilitation. *Am Psychol.* 2004;59(8):692-704.
2. Behrman AL, Bowden MG, Nair PM. Neuroplasticity after spinal cord injury and training: an emerging paradigm shift in rehabilitation and walking recovery. *Phys Ther.* 2006;86(10):1406-25.
3. Behrman AL, Harkema SJ. Physical rehabilitation as an agent for recovery after spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2007;18(2):183-202, v.
4. Reid LB, Boyd RN, Cunnington R, Rose SE. Interpreting Intervention Induced Neuroplasticity with fMRI: The Case for Multimodal Imaging Strategies. *Neural Plast.* 2016;2016:2643491.
5. Fouad K, Forero J, Hurd C. A simple analogy for nervous system plasticity after injury. *Exerc Sport Sci Rev.* 2015;43(2):100-6.
6. Schabrun SM, Ridding MC, Chipchase LS. An update on brain plasticity for physical therapists. *Physiotherapy Practice & Research.* 2013;34(1):1-8.
7. Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. Is neuroplasticity in the central nervous system the missing link to our understanding of chronic musculoskeletal disorders? *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2015;16(25):1-13.
8. Gulyaeva NV. Molecular mechanisms of neuroplasticity: An expanding universe. *Biochemistry (Moscow).* 2017;82(3):237-42.
9. Purves D. *Neurosciences.* 4e éd.. ed. Bruxelles: Bruxelles : De Boeck; 2011.
10. Umphred DA, Lazaro. *Umphred's Neurological Rehabilitation* 2012.
11. Butefisch CM. Neurobiological bases of rehabilitation. *Neurol Sci.* 2006;27 Suppl 1:S18-23.
12. Simonetta-Moreau M. Non-invasive brain stimulation (NIBS) and motor recovery after stroke. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014;57(8):530-42.
13. Takeuchi N, Izumi SI. Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: Mechanisms and approaches. *Neural Plasticity.* 2012;2012 (no pagination)(359728).
14. Newell KM. Motor skill acquisition. *Annual review of psychology.* 1991;42(1):213-37.
15. Horton JC, Fahle M, Mulder T, Trauzettel-Klosinski S. Adaptation, perceptual learning, and plasticity of brain functions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017;255(3):435-47.
16. F. BM, W. CB, A. PM. *Neuroscience : exploring the Brain*, third Edition. 3e ed: Éditions Pradel; 2010.
17. Stiles J. The effects of injury to dynamic neural networks in the mature and developing brain. *Dev Psychobiol.* 2012;54(3):343-9.
18. VIDA D, SANDRA M, RAPHAEL BN. Neuroplasticity. *PERIODICUM BIOLOGORUM.* 2014;116(2).
19. Musgrave S. Pain Management Special Interest Group. Associative awareness technique. *Orthopaedic Physical Therapy Practice.* 2013;25(3):188-9.
20. Kaplan MS. Plasticity after brain lesions: contemporary concepts. *Arch Phys Med Rehabil.* 1988;69(11):984-91.
21. Mulder T, Hochstenbach J. Adaptability and flexibility of the human motor system: implications for neurological rehabilitation. *Neural Plast.* 2001;8(1-2):131-40.
22. Shoham D, Grinvald A. The cortical representation of the hand in macaque and human area S-I: high resolution optical imaging. *J Neurosci.* 2001;21(17):6820-35.

23. Bolognini N, Convento S, Rossetti A, Merabet LB. Multisensory processing after a brain damage: Clues on post-injury crossmodal plasticity from neuropsychology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2013;37(3):269-78.
24. Mercier C, Leonard G. Interactions between Pain and the Motor Cortex: Insights from Research on Phantom Limb Pain and Complex Regional Pain Syndrome. *Physiother Can*. 2011;63(3):305-14.
25. Masse-Alarie H, Schneider C. Cerebral reorganization in chronic low back pain and neurostimulation to improve motor control. [French]. *Neurophysiol Clin*. 2011;41(2):51-60.
26. Young JA, Tolentino M, Young JA, Tolentino M. Neuroplasticity and its applications for rehabilitation. *American Journal of Therapeutics*. 2011;18(1):70-80.
27. Gallasch E, Christova M, Krenn M, Kossev A, Rafolt D. Changes in motor cortex excitability following training of a novel goal-directed motor task. *Eur J Appl Physiol*. 2009;105(1):47-54.
28. Auriat AM, Neva JL, Peters S, Ferris JK, Boyd LA. A review of transcranial magnetic stimulation and multimodal neuroimaging to characterize post-stroke neuroplasticity. *Frontiers in Neurology*. 2015;6 (OCT) (no pagination)(226).
29. Massie CL, White C, Pruitt K, Freel A, Staley K, Backes M. Influence of Motor Cortex Stimulation During Motor Training on Neuroplasticity as a Potential Therapeutic Intervention. *J Mot Behav*. 2017;49(1):111-6.
30. Potter T, Nguyen T, Karmonik C, Grossman R, Zhang Y. EEG Source Imaging Guided by Spatiotemporal Specific fMRI: Toward an Understanding of Dynamic Cognitive Processes. *Neural Plast*. 2016;2016 (no pagination)(4182483).
31. Gwin JT, Ferris DP. An EEG-based study of discrete isometric and isotonic human lower limb muscle contractions. *J Neuroengineering Rehabil*. 2012;9:35.
32. Linden DEJ, Turner DL. Real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback in motor neurorehabilitation. *Curr Opin Neurol*. 2016;29(4):412-8.
33. Crosson B, Hampstead BM, Krishnamurthy LC, Krishnamurthy V, McGregor KM, Nocera JR, et al. Advances in Neurocognitive Rehabilitation Research From 1992 to 2017: The Ascension of Neural Plasticity. *Neuropsychology*. 2017;31.
34. Kregel J, Coppieters I, Depauw R, Malfliet A, Danneels L, Nijs J, et al. Does conservative treatment change the brain in patients with chronic musculoskeletal pain? A systematic review. *Pain Physician*. 2017;20(3):139-54.
35. Khan B, Hodics T, Hervey N, Kondraske G, Stowe AM, Alexandrakis G. Functional near-infrared spectroscopy maps cortical plasticity underlying altered motor performance induced by transcranial direct current stimulation. *J Biomed Opt*. 2013;18(11):116003.
36. Cherry SR. Multimodality imaging: Beyond PET/CT and SPECT/CT. *Semin Nucl Med*. 2009;39(5):348-53.
37. Capaday C, Richardson MP, Rothwell JC, Brooks DJ. Long-term changes of GABAergic function in the sensorimotor cortex of amputees. A combined magnetic stimulation and ¹¹C-flumazenil PET study. *Exp Brain Res*. 2000;133(4):552-6.
38. Jacobson Kimberley T, Novak I, Boyd L, Fowler E, Larsen D. Stepping Up to Rethink the Future of Rehabilitation: IV STEP Considerations and Inspirations. *J Neurol Phys Ther*. 2017;41:S63-S72.
39. Ting LH, Chiel HJ, Trumbower RD, Allen JL, McKay JL, Hackney ME, et al. Neuromechanical principles underlying movement modularity and their implications for rehabilitation. *Neuron*. 2015;86(1):38-54.

40. Schabrun SM, Chipchase LS. Priming the brain to learn: the future of therapy? *Manual Ther.* 2012;17(2):184-6.
41. Nielsen JB, Willerslev-Olsen M, Christiansen L, Lundbye-Jensen J, Lorentzen J. Science-based neurorehabilitation: recommendations for neurorehabilitation from basic science. *J Mot Behav.* 2015;47(1):7-17.
42. Jutzeler CR, Curt A, Kramer JL. Relationship between chronic pain and brain reorganization after deafferentation: A systematic review of functional MRI findings. *Neuroimage (Amst).* 2015;9:599-606.
43. Schott GD. Revealing the invisible: the paradox of picturing a phantom limb. *Brain.* 2014;137(Pt 3):960-9.
44. Ramachandran VS, Hirstein W. The perception of phantom limbs. The D. O. Hebb lecture. *Brain.* 1998;121(Pt 9):1603-30.
45. Medina J, Coslett HB. What can errors tell us about body representations? *CogN.* 2016;33(1-2):5-25.
46. Sumitani M, Yozu A, Tomioka T, Yamada Y, Miyauchi S. Using the intact hand for objective assessment of phantom hand-perception. *Eur J Pain.* 2010;14(3):261-5.
47. Berlucchi G, Aglioti S. The body in the brain: neural bases of corporeal awareness. *Trends Neurosci.* 1997;20(12):560-4.
48. Dubuc B. Le cerveau à tous les niveaux [2017-12-22]. Available from: http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_12/i_12_cr/i_12_cr_con/i_12_cr_con.html.
49. Lundborg G. Brain plasticity and hand surgery: an overview. *J Hand Surg [Br].* 2000;25(3):242-52.
50. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia AS, McNamara JO, et al. *Neuroscience.* 4e ed. Bruxelles (BE)2011.
51. Knecht S, Soros P, Gurtler S, Imai T, Ringelstein EB, Henningsen H. Phantom sensations following acute pain. *Pain.* 1998;77(2):209-13.
52. Knecht S, Henningsen H, Elbert T, Flor H, Hohling C, Pantev C, et al. Reorganizational and perceptual changes after amputation. *Brain.* 1996;119(4):1213-9.
53. Flor H, Nikolajsen L, Staehelin Jensen T. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(11):873-81.
54. Sluka KA. *Mechanisms and Management of Pain for the Physical Therapist.* 1ere ed. Seattle (WA)2009.
55. Melzack R, Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL. Central neuroplasticity and pathological pain. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2001;933:157-74.
56. Dunn J, Yeo E, Moghaddampour P, Chau B, Humbert S. Virtual and augmented reality in the treatment of phantom limb pain: A literature review. *NeuroRehabilitation.* 2017;40:595-601.
57. Giummarra MJ, Georgiou-Karistianis N, Nicholls ME, Gibson SJ, Chou M, Bradshaw JL. Maladaptive plasticity: imprinting of past experiences onto phantom limb schemata. *Clin J Pain.* 2011;27(8):691-8.
58. Aglioti S, Bonazzi A, Cortese F. Phantom lower limb as a perceptual marker of neural plasticity in the mature human brain. *Proc Biol Sci.* 1994;255(1344):273-8.
59. Knecht S, Henningsen H, Hohling C, Elbert T, Flor H, Pantev C, et al. Plasticity of plasticity? Changes in the pattern of perceptual correlates of reorganization after amputation. *Brain.* 1998;121(Pt 4):717-24.
60. Marieb EN, Hoehn K. *Anatomie et physiologie humaine.* 4e ed. Québec (CA)2010.
61. Ramachandran VS, Altschuler EL. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. *Brain.* 2009;132(Pt 7):1693-710.

62. Ramachandran VS, Brang D, McGeoch PD. Dynamic reorganization of referred sensations by movements of phantom limbs. *Neuroreport*. 2010;21(10):727-30.
63. Gagne M, Hetu S, Reilly KT, Mercier C. The map is not the territory: motor system reorganization in upper limb amputees. *Hum Brain Mapp*. 2011;32(4):509-19.
64. Flor H. Maladaptive plasticity, memory for pain and phantom limb pain: review and suggestions for new therapies. *Expert rev*. 2008;8(5):809-18.
65. Flor H, Diers M, Andoh J. The neural basis of phantom limb pain. *Trends Cogn Sci*. 2013;17(7):307-8.
66. Makin TR, Scholz J, Filippini N, Henderson Slater D, Tracey I, Johansen-Berg H. Phantom pain is associated with preserved structure and function in the former hand area. *Nat Commun*. 2013;4:1570.
67. Draganski B, Moser T, Lummel N, Ganssbauer S, Bogdahn U, Haas F, et al. Decrease of thalamic gray matter following limb amputation. *Neuroimage*. 2006;31(3):951-7.
68. Preissler S, Feiler J, Dietrich C, Hofmann GO, Miltner WH, Weiss T. Gray matter changes following limb amputation with high and low intensities of phantom limb pain. *Cereb Cortex*. 2013;23(5):1038-48.
69. Cramer SC, Sur M, Dobkin BH, O'Brien C, Sanger TD, Trojanowski JQ, et al. Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain*. 2011;134:1591-609.
70. Kew JJ, Ridding MC, Rothwell JC, Passingham RE, Leigh PN, Sooriakumaran S, et al. Reorganization of cortical blood flow and transcranial magnetic stimulation maps in human subjects after upper limb amputation. *J Neurophysiol*. 1994;72(5):2517-24.
71. Dettmers C, Adler T, Rzanny R, van Schayck R, Gaser C, Weiss T, et al. Increased excitability in the primary motor cortex and supplementary motor area in patients with phantom limb pain after upper limb amputation. *Neurosci Lett*. 2001;307(2):109-12.
72. Raffin E, Richard N, Giroux P, Reilly KT. Primary motor cortex changes after amputation correlate with phantom limb pain and the ability to move the phantom limb. *Neuroimage*. 2016;130:134-44.
73. Makin TR, Scholz J, Henderson Slater D, Johansen-Berg H, Tracey I. Reassessing cortical reorganization in the primary sensorimotor cortex following arm amputation. *Brain*. 2015;138(Pt 8):2140-6.
74. Makin TR, Filippini N, Duff EP, Henderson Slater D, Tracey I, Johansen-Berg H. Network-level reorganisation of functional connectivity following arm amputation. *Neuroimage*. 2015;114:217-25.
75. Vaso A, Adahan HM, Gjika A, Zahaj S, Zhurda T, Vyshka G, et al. Peripheral nervous system origin of phantom limb pain. *Pain*. 2014;155(7):1384-91.
76. Mercier C, Reilly KT, Vargas CD, Aballea A, Sirigu A. Mapping phantom movement representations in the motor cortex of amputees. *Brain*. 2006;129(Pt 8):2202-10.
77. Gagne M, Reilly KT, Hetu S, Mercier C. Motor control over the phantom limb in above-elbow amputees and its relationship with phantom limb pain. *Neuroscience*. 2009;162(1):78-86.
78. Irlbacher K, Meyer BU, Voss M, Brandt SA, Roricht S. Spatial reorganization of cortical motor output maps of stump muscles in human upper-limb amputees. *Neurosci Lett*. 2002;321(3):129-32.
79. Simoes EL, Bramati I, Rodrigues E, Franzoi A, Moll J, Lent R, et al. Functional expansion of sensorimotor representation and structural reorganization of callosal connections in lower limb amputees. *J Neurosci*. 2012;32(9):3211-20.

80. Jiang G, Yin X, Li C, Li L, Zhao L, Evans AC, et al. The Plasticity of Brain Gray Matter and White Matter following Lower Limb Amputation. *Neural Plast.* 2015;2015:823185.
81. Flor H, Diers M. Sensorimotor training and cortical reorganization. *NeuroRehabilitation.* 2009;25(1):19-27.
82. Flor H, Muhlneckel W, Karl A, Denke C, Grusser S, Kurth R, et al. A neural substrate for nonpainful phantom limb phenomena. *Neuroreport.* 2000;11(7):1407-11.
83. Chen R, Corwell B, Yaseen Z, Hallett M, Cohen LG. Mechanisms of cortical reorganization in lower-limb amputees. *J Neurosci.* 1998;18(9):3443-50.
84. Makin TR, Cramer AO, Scholz J, Hahamy A, Henderson Slater D, Tracey I, et al. Deprivation-related and use-dependent plasticity go hand in hand. *elife.* 2013;2:e01273.
85. Williams L, Pirouz N, Mizelle JC, Cusack W, Kistenberg R, Wheaton LA. Remodeling of cortical activity for motor control following upper limb loss. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(9):3128-34.
86. Flor H, Elbert T, Muhlneckel W, Pantev C, Wienbruch C, Taub E. Cortical reorganization and phantom phenomena in congenital and traumatic upper-extremity amputees. *Exp Brain Res.* 1998;119(2):205-12.
87. Ferreri F, Ponzio D, Vollero L, Guerra A, Di Pino G, Petrichella S, et al. Does an intraneural interface short-term implant for robotic hand control modulate sensorimotor cortical integration? An EEG-TMS co-registration study on a human amputee. *Restorative Neurology and Neuroscience.* 2014;32(2):281-92.
88. Hetu S, Gagne M, Reilly KT, Mercier C. Short-term reliability of transcranial magnetic stimulation motor maps in upper limb amputees. *J Clin Neurosci.* 2011;18(5):728-30.
89. Liu Q, Zheng X, Li P, Xu L, He L, Mei Z, et al. Cerebral blood perfusion changes in amputees with myoelectric hands after rehabilitation: a SPECT computer-aided analysis. *BMC Neurosci.* 2016;17(1):59.
90. MacIver K, Lloyd DM, Kelly S, Roberts N, Nurmikko T. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain.* 2008;131(Pt 8):2181-91.
91. Daly JJ, Wolpaw JR. Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation. *Lancet neurol.* 2008;7(11):1032-43.
92. Gladstone DJ, Danells CJ, Black SE. The Fugl-Meyer Assessment of Motor recovery after Stroke: A Critical Review of its Measurement Properties. *Neurorehabilitation and Neural Repair.* 2002;16(3):232-40.
93. Lotze M, Grodd W, Birbaumer N, Erb M, Huse E, Flor H. Does use of a myoelectric prosthesis prevent cortical reorganization and phantom limb pain? *Nature Neuroscience.* 1999;2(6):501-2.
94. Weiss T, Miltner WH, Adler T, Bruckner L, Taub E. Decrease in phantom limb pain associated with prosthesis-induced increased use of an amputation stump in humans. *Neurosci Lett.* 1999;272(2):131-4.
95. Schwenkreis P, Witscher K, Janssen F, Pleger B, Dertwinkel R, Zenz M, et al. Assessment of reorganization in the sensorimotor cortex after upper limb amputation. *Clin Neurophysiol.* 2001;112(4):627-35.
96. Chan BL, Witt R, Charrow AP, Magee A, Howard R, Pasquina PF, et al. Mirror therapy for phantom limb pain. *N Engl J Med.* 2007;357(21):2206-7.
97. Ramachandran VS. Plasticity and functional recovery in neurology. *Clin Med.* 2005;5(4):368-73.
98. Adamovich SV, Fluet GG, Tunik E, Merians AS. Sensorimotor training in virtual reality: a review. *NeuroRehabilitation.* 2009;25(1):29-44.

99. Merians AS, Tunik E, Adamovich SV. Virtual reality to maximize function for hand and arm rehabilitation: exploration of neural mechanisms. *Stud Health Technol Inform.* 2009;145:109-25.
100. Nilsson M, Pekny M. Enriched environment and astrocytes in central nervous system regeneration. *J Rehabil Med.* 2007;39(5):345-52.
101. Bolognini N, Spandri V, Ferraro F, Salmaggi A, Molinari AC, Fregni F, et al. Immediate and Sustained Effects of 5-Day Transcranial Direct Current Stimulation of the Motor Cortex in Phantom Limb Pain. *J Pain.* 2015;16(7):657-65.
102. Bolognini N, Olgiate E, Maravita A, Ferraro F, Fregni F. Motor and parietal cortex stimulation for phantom limb pain and sensations. *Pain.* 2013;154(8):1274-80.
103. Stoykov ME, Madhavan S. Motor Priming in Neurorehabilitation. *Neurol Phys Ther.* 2015;39(1):32-42.
104. Dhillon GS, Kruger TB, Sandhu JS, Horch KW. Effects of short-term training on sensory and motor function in severed nerves of long-term human amputees. *J Neurophysiol.* 2005;93(5):2625-33.
105. Tabot GA, Kim SS, Winberry JE, Bensmaia SJ. Restoring tactile and proprioceptive sensation through a brain interface. *Neurobiol Dis.* 2015;83:191-8.
106. MacReady N. From prosthetic limbs to robots for gait retraining, rehabilitative devices shed new light on CNS plasticity. *Neurology Today.* 2006;6(9):14-5.
107. Jazayeri SB, Beygi S, Shokraneh F, Hagen EM, Rahimi-Movaghar V. Incidence of traumatic spinal cord injury worldwide: a systematic review. *European Spine Journal.* 2015;24(5):905-18.
108. Lopez-Larraz E, Montesano L, Gil-Agudo A, Minguez J, Oliviero A. Evolution of EEG Motor Rhythms after Spinal Cord Injury: A Longitudinal Study. *PLoS ONE [Electronic Resource].* 2015;10(7):e0131759.
109. Sandrow-Feinberg HR, Houle JD. Exercise after spinal cord injury as an agent for neuroprotection, regeneration and rehabilitation. *Brain Research.* 2015;1619:12-21.
110. Hou S, Duale H, Rabchevsky AG. Intrasprouting of unmyelinated pelvic afferents after complete spinal cord injury is correlated with autonomic dysreflexia induced by visceral pain. *Neuroscience.* 2009;159(1):369-79.
111. Cremoux S, Tallet J, Dal Maso F, Berton E, Amarantini D. Impaired corticomuscular coherence during isometric elbow flexion contractions in humans with cervical spinal cord injury. *European Journal of Neuroscience.* 2017;46(4):1991-2000.
112. Mateo S, Di Rienzo F, Reilly KT, Revol P, Delpuech C, Daligault S, et al. Improvement of grasping after motor imagery in C6-C7 tetraplegia: A kinematic and MEG pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33(4):543-55.
113. Kokotilo KJ, Eng JJ, Curt A. Reorganization and preservation of motor control of the brain in spinal cord injury: a systematic review. *J Neurotrauma.* 2009;26(11):2113-26.
114. Moxon KA, Oliviero A, Aguilar J, Foffani G. Cortical reorganization after spinal cord injury: always for good? *Neuroscience.* 2014;283:78-94.
115. Winchester P, McColl R, Querry R, Foreman N, Mosby J, Tansey K, et al. Changes in supraspinal activation patterns following robotic locomotor therapy in motor-incomplete spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair.* 2005;19(4):313-24.
116. Freund P, Curt A, Friston K, Thompson A. Tracking changes following spinal cord injury: insights from neuroimaging. *Neuroscientist.* 2013;19(2):116-28.
117. Marsh BC, Astill SL, Utley A, Ichiyama RM. Movement rehabilitation after spinal cord injuries: emerging concepts and future directions. *Brain Res Bull.* 2011;84(4-5):327-36.
118. Purves D. *Neuroscience.* Sunderland, Mass.: Sinauer Associates; 2012.

119. Serradj N, Agger SF, Hollis ER, 2nd. Corticospinal circuit plasticity in motor rehabilitation from spinal cord injury. *Neurosci Lett*. 2017;652:94-104.
120. Villiger M, Grabher P, Hepp-Reymond MC, Kiper D, Curt A, Bolliger M, et al. Relationship between structural brainstem and brain plasticity and lower-limb training in spinal cord injury: A longitudinal pilot study. 2015;9(MAY).
121. Lotze M, Laubis-Herrmann U, Topka H. Combination of TMS and fMRI reveals a specific pattern of reorganization in M1 in patients after complete spinal cord injury. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2006;24(2):97-107.
122. Freund P, Weiskopf N, Ashburner J, Wolf K, Sutter R, Altmann DR, et al. MRI investigation of the sensorimotor cortex and the corticospinal tract after acute spinal cord injury: a prospective longitudinal study. *The Lancet Neurology*. 12(9):873-81.
123. Edgerton VR, Roy RR. Robotic training and spinal cord plasticity. *Brain Res Bull*. 2009;78(1):4-12.
124. Wolpaw JR. Spinal cord plasticity in acquisition and maintenance of motor skills. *Acta Physiol (Oxf)*. 2007;189(2):155-69.
125. Basso DM, Lang CE. Consideration of Dose and Timing When Applying Interventions After Stroke and Spinal Cord Injury. *Journal of Neurologic Physical Therapy*. 2017;41:S24-S31.
126. Ferguson AR, Huie JR, Crown ED, Baumbauer KM, Hook MA, Garraway SM, et al. Maladaptive spinal plasticity opposes spinal learning and recovery in spinal cord injury. *Front Physiol*. 2012;3:399.
127. Edgerton VR, Tillakaratne NJK, Bigbee AJ, De Leon RD, Roy RR. Plasticity of the spinal neural circuitry after injury. *Annual Review of Neuroscience*. 2004;27:145-67.
128. Flynn JR, Graham BA, Galea MP, Callister RJ. The role of propriospinal interneurons in recovery from spinal cord injury. *Neuropharmacology*. 2011;60(5):809-22.
129. Stevenson AJ, Mrachacz-Kersting N, Van Asseldonk E, Turner DL, Spaich EG. Spinal plasticity in robot-mediated therapy for the lower limbs. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2015;12 (1) (no pagination)(81).
130. Segal RL. Plasticity in the Central Nervous System: Operant Conditioning of the Spinal Stretch Reflex. *Top Stroke Rehabil*. 1997;3(4):76-87.
131. Chen Y, Chen XY, Jakeman LB, Chen L, Stokes BT, Wolpaw JR. Operant conditioning of H-reflex can correct a locomotor abnormality after spinal cord injury in rats. *J Neurosci*. 2006;26(48):12537-43.
132. Segal RL, Wolf SL. Operant conditioning of spinal stretch reflexes in patients with spinal cord injuries. *Exp Neurol*. 1994;130(2):202-13.
133. Chen XY, Chen Y, Chen L, Tennissen AM, Wolpaw JR. Corticospinal tract transection permanently abolishes H-reflex down-conditioning in rats. *J Neurotrauma*. 2006;23(11):1705-12.
134. Smith AC, Knikou M. A Review on Locomotor Training after Spinal Cord Injury: Reorganization of Spinal Neuronal Circuits and Recovery of Motor Function. *Neural Plasticity*. 2016;2016 (no pagination)(1216258).
135. Molinari M. Plasticity properties of CPG circuits in humans: impact on gait recovery. *Brain Res Bull*. 2009;78(1):22-5.
136. Gerasimenko Y, Gorodnichev R, Moshonkina T, Sayenko D, Gad P, Reggie Edgerton V. Transcutaneous electrical spinal-cord stimulation in humans. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2015;58(4):225-31.
137. Barbeau H, McCrea DA, O'Donovan MJ, Rossignol S, Grill WM, Lemay MA. Tapping into spinal circuits to restore motor function. *Brain Res Brain Res Rev*. 1999;30(1):27-51.

138. Knikou M. Functional reorganization of soleus H-reflex modulation during stepping after robotic-assisted step training in people with complete and incomplete spinal cord injury. *Exp Brain Res.* 2013;228(3):279-96.
139. Beekhuizen KS, Field-Fote EC. Massed practice versus massed practice with stimulation: effects on upper extremity function and cortical plasticity in individuals with incomplete cervical spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair.* 2005;19(1):33-45.
140. Curt A, Van Hedel HJ, Klaus D, Dietz V, Group E-SS. Recovery from a spinal cord injury: significance of compensation, neural plasticity, and repair. *J Neurotrauma.* 2008;25(6):677-85.
141. Behrman AL, Ardolino EM, Harkema SJ. Activity-Based Therapy: From Basic Science to Clinical Application for Recovery After Spinal Cord Injury. *Journal of Neurologic Physical Therapy.* 2017;41:S39-S45.
142. McDonald JW, 3rd, Sadowsky CL, Stampas A. The changing field of rehabilitation: optimizing spontaneous regeneration and functional recovery. *Handb.* 2012;109:317-36.
143. Lynskey JV, Belanger A, Jung R. Activity-dependent plasticity in spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev.* 2008;45(2):229-40.
144. Huie JR, Morioka K, Haefeli J, Ferguson AR. What Is Being Trained? How Divergent Forms of Plasticity Compete to Shape Locomotor Recovery after Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2017;34(10):1831-40.
145. Freund P, Rothwell J, Craggs M, Thompson AJ, Bestmann S. Corticomotor representation to a human forearm muscle changes following cervical spinal cord injury. *European Journal of Neuroscience.* 2011;34(11):1839-46.
146. Castro A, Díaz F, Sumich A. Long-term neuroplasticity in spinal cord injury patients: A study on movement-related brain potentials. *International Journal of Psychophysiology.* 2013;87(2):205-14.
147. Dietz V. Neuronal plasticity after a human spinal cord injury: positive and negative effects. *Exp Neurol.* 2012;235(1):110-5.
148. Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, Donovan W, Graves DE, Jha A, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *J Spinal Cord Med.* 2011;34(6):535-46.
149. Alstermark B, Pettersson LG. Endogenous plasticity in neuro-rehabilitation following partial spinal cord lesions. *Frontiers in Neuroscience.* 2014;(8 APR) (no pagination)(59).
150. Cadotte DW, Bosma R, Mikulis D, Nugaeva N, Smith K, Pokrupa R, et al. Plasticity of the Injured Human Spinal Cord: Insights Revealed by Spinal Cord Functional MRI. *PLoS ONE.* 2012;7 (9) (no pagination)(e45560).
151. Mercier C, Roosink M, Bouffard J, Bouyer LJ. Promoting Gait Recovery and Limiting Neuropathic Pain After Spinal Cord Injury: Two Sides of the Same Coin? *Neurorehabil Neural Repair.* 2017;31(4):315-22.
152. Detloff MR, Quiros-Molina D, Javia AS, Daggubati L, Nehlsen AD, Naqvi A, et al. Delayed Exercise Is Ineffective at Reversing Aberrant Nociceptive Afferent Plasticity or Neuropathic Pain After Spinal Cord Injury in Rats. *Neurorehabil Neural Repair.* 2016;30(7):685-700.
153. Grau JW, Huie JR, Lee KH, Hoy KC, Huang YJ, Turtle JD, et al. Metaplasticity and behavior: how training and inflammation affect plastic potential within the spinal cord and recovery after injury. *Front Neural Circuits.* 2014;8:100.
154. Grasso R, Ivanenko YP, Zago M, Molinari M, Scivoletto G, Lacquaniti F. Recovery of forward stepping in spinal cord injured patients does not transfer to untrained backward stepping. *Exp Brain Res.* 2004;157(3):377-82.

155. Knikou M, Smith AC, Mummidisetty CK. Locomotor training improves reciprocal and nonreciprocal inhibitory control of soleus motoneurons in human spinal cord injury. *J Neurophysiol.* 2015;113(7):2447-60.
156. Knikou M, Mummidisetty CK. Locomotor training improves premotoneuronal control after chronic spinal cord injury. *J Neurophysiol.* 2014;111(11):2264-75.
157. Smith AC, Rymer WZ, Knikou M. Locomotor training modifies soleus monosynaptic motoneuron responses in human spinal cord injury. *Exp Brain Res.* 2014;233(1):89-103.
158. Smith AC, Mummidisetty CK, Rymer WZ, Knikou M. Locomotor training alters the behavior of flexor reflexes during walking in human spinal cord injury. *J Neurophysiol.* 2014;112(9):2164-75.
159. Nardone R, Orioli A, Golaszewski S, Brigo F, Sebastianelli L, Holler Y, et al. Passive cycling in neurorehabilitation after spinal cord injury: A review. *Journal of Spinal Cord Medicine.* 2017;40(1):8-16.
160. Graziano A, Foffani G, Knudsen EB, Shumsky J, Moxon KA. Passive exercise of the hind limbs after complete thoracic transection of the spinal cord promotes cortical reorganization. *PLoS ONE [Electronic Resource].* 2013;8(1):e54350.
161. Cohen LG, Roth BJ, Wassermann EM, Topka H, Fuhr P, Schultz J, et al. Magnetic stimulation of the human cerebral cortex, an indicator of reorganization in motor pathways in certain pathological conditions. *J Clin Neurophysiol.* 1991;8(1):56-65.
162. Tazoe T, Perez MA. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on recovery of function after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(4 Suppl):S145-55.
163. Long J, Federico P, Perez MA. A novel cortical target to enhance hand motor output in humans with spinal cord injury. *Brain.* 2017;140(6):1619-32.
164. Nardone R, Langthaler PB, Holler Y, Bathke A, Frey VN, Brigo F, et al. Modulation of non-painful phantom sensation in subjects with spinal cord injury by means of rTMS. *Brain Res Bull.* 2015;118:82-6.
165. Nardone R, Holler Y, Langthaler PB, Lochner P, Golaszewski S, Schwenker K, et al. rTMS of the prefrontal cortex has analgesic effects on neuropathic pain in subjects with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2017;55(1):20-5.
166. Yamaguchi T, Fujiwara T, Tsai YA, Tang SC, Kawakami M, Mizuno K, et al. The effects of anodal transcranial direct current stimulation and patterned electrical stimulation on spinal inhibitory interneurons and motor function in patients with spinal cord injury. *Exp Brain Res.* 2016;234(6):1469-78.
167. Hubli M, Dietz V, Schrafl-Altermatt M, Bolliger M. Modulation of spinal neuronal excitability by spinal direct currents and locomotion after spinal cord injury. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(6):1187-95.
168. Minassian K, Hofstoetter US. Spinal Cord Stimulation and Augmentative Control Strategies for Leg Movement after Spinal Paralysis in Humans. *CNS Neurosci Ther.* 2016;22(4):262-70.
169. Raithatha R, Carrico C, Powell ES, Westgate PM, Chelette li KC, Lee K, et al. Non-invasive brain stimulation and robot-assisted gait training after incomplete spinal cord injury: A randomized pilot study. *Neurorehabilitation.* 2016;38(1):15-25.
170. Powell ES, Carrico C, Raithatha R, Salyers E, Ward A, Sawaki L. Transvertebral direct current stimulation paired with locomotor training in chronic spinal cord injury: A case study. *NeuroRehabilitation.* 2016;38(1):27-35.
171. Carhart MR, He J, Herman R, D'Luzansky S, Willis WT. Epidural spinal-cord stimulation facilitates recovery of functional walking following incomplete spinal-cord injury. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2004;12(1):32-42.

172. Kumru H, Benito-Penalva J, Valls-Sole J, Murillo N, Tormos JM, Flores C, et al. Placebo-controlled study of rTMS combined with Lokomat((R)) gait training for treatment in subjects with motor incomplete spinal cord injury. *Exp Brain Res*. 2016;234(12):3447-55.
173. Alexeeva N, Calancie B. Efficacy of QuadroPulse rTMS for improving motor function after spinal cord injury: Three case studies. *J Spinal Cord Med*. 2016;39(1):50-7.
174. Alam M, Rodrigues W, Pham BN, Thakor NV. Brain-machine interface facilitated neurorehabilitation via spinal stimulation after spinal cord injury: Recent progress and future perspectives. *Brain Research*. 2016;1646:25-33.
175. Jackson A, Zimmermann JB. Neural interfaces for the brain and spinal cord - Restoring motor function. *Nature Reviews Neurology*. 2012;8(12):690-9.
176. Borton D, Micera S, Del RMJ, Courtine G. Personalized neuroprosthetics. *Science Translational Medicine*. 2013;5 (210) (no pagination)(210rv2).
177. Schildt CJ, Thomas SH, Powell ES, Sawaki L, Sunderam S. Closed-loop afferent electrical stimulation for recovery of hand function in individuals with motor incomplete spinal injury: early clinical results. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016;2016:1552-5.
178. Organization WH. [Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/fr/index1.html>].
179. Kumar, Kumar V, Abbas, Abbas AK, Aster JC, Perkins JA, et al. ROBBINS BASIC PATHOLOGY2013.
180. Zeiler SR, Krakauer JW. The interaction between training and plasticity in the poststroke brain. *Curr Opin Neurol*. 2013;26(6):609-16.
181. Hossmann K-A. Pathophysiology and therapy of experimental stroke. *Cellular and molecular neurobiology*. 2006;26(7-8):1055-81.
182. George PM, Steinberg GK. Novel Stroke Therapeutics: Unraveling Stroke Pathophysiology and Its Impact on Clinical Treatments. *Neuron*. 2015;87(2):297-309.
183. Gleichman AJ, Carmichael ST. Astrocytic therapies for neuronal repair in stroke. *Neuroscience letters*. 2014;565:47-52.
184. Clarkson AN, Overman JJ, Zhong S, Mueller R, Lynch G, Carmichael ST. AMPA receptor-induced local brain-derived neurotrophic factor signaling mediates motor recovery after stroke. *Journal of Neuroscience*. 2011;31(10):3766-75.
185. Liepert J, Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E, et al. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neuroscience Letters*. 1998;250(1):5-8.
186. Gauthier LV, Taub E, Perkins C, Ortmann M, Mark VW, Uswatte G. Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke. *Stroke*. 2008;39(5):1520-5.
187. Dancause N, Nudo RJ. Shaping plasticity to enhance recovery after injury. *Prog Brain Res*. 2011;192:273-95.
188. Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, Bussel B, Cazalis F, Pierot L, et al. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. *Stroke*. 2002;33(6):1610-7.
189. Ward NS, Newton JM, Swayne OB, Lee L, Thompson AJ, Greenwood RJ, et al. Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity. *Brain*. 2006;129(Pt 3):809-19.
190. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain*. 2003;126(Pt 6):1430-48.

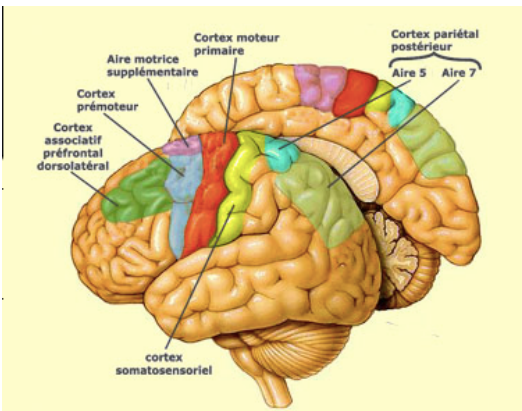
191. Hebert D, Lindsay MP, McIntyre A, Kirton A, Rumney PG, Bagg S, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. *International Journal of Stroke*. 2016;11(4):459-84.
192. Li S. Spasticity, motor recovery, and neural plasticity after stroke. *Frontiers in Neurology*. 2017;8 (APR) (no pagination)(120).
193. Murase N, Duque J, Mazzocchio R, Cohen LG. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Annals of neurology*. 2004;55(3):400-9.
194. Peters HT, Edwards DJ, Wortman-Jutt S, Page SJ. Moving forward by stimulating the brain: Transcranial direct current stimulation in post-stroke hemiparesis. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2016;10:8.
195. Sawaki L, Butler AJ, Leng X, Wassenaar PA, Mohammad YM, Blanton S, et al. Differential patterns of cortical reorganization following constraint-induced movement therapy during early and late period after stroke: A preliminary study. *Neurorehabilitation*. 2014;35(3):415-26.
196. Sawaki L, Butler AJ, Leng X, Wassenaar PA, Mohammad YM, Blanton S, et al. Constraint-induced movement therapy results in increased motor map area in subjects 3 to 9 months after stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008;22(5):505-13.
197. Liepert J, Uhde I, Graf S, Leidner O, Weiller C. Motor cortex plasticity during forced-use therapy in stroke patients: a preliminary study. *Journal of Neurology*. 2001;248(4):315-21.
198. Liepert J, Bauder H, Wolfgang HR, Miltner WH, Taub E, Weiller C. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke*. 2000;31(6):1210-6.
199. Wolf SL, Thompson PA, Morris DM, Rose DK, Winstein CJ, Taub E, et al. The EXCITE trial: attributes of the Wolf Motor Function Test in patients with subacute stroke. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2005;19(3):194-205.
200. Corbetta D, Sirtori V, Castellini G, Moja L, Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in people with stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2017 (9) (no pagination)(CD004433).
201. Choo PL, Gallagher HL, Morris J, Pomeroy VM, van Wijck F. Correlations between arm motor behavior and brain function following bilateral arm training after stroke: a systematic review. *Brain Behav*. 2015;5(12):e00411.
202. Swinnen SP. Intermanual coordination: from behavioural principles to neural-network interactions. *Nat Rev Neurosci*. 2002;3(5):348.
203. Cauraugh JH, Lodha N, Naik SK, Summers JJ. Bilateral movement training and stroke motor recovery progress: a structured review and meta-analysis. *Human movement science*. 2010;29(5):853-70.
204. Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *The Journal of physiology*. 2005;568(1):291-303.
205. Fusco A, De Angelis D, Morone G, Maglione L, Paolucci T, Bragoni M, et al. The ABC of tDCS: Effects of Anodal, Bilateral and Cathodal Montages of Transcranial Direct Current Stimulation in Patients with Stroke—A Pilot Study. *Stroke Research and Treatment*. 2013;2013:6.
206. Bikson M, Grossman P, Thomas C, Zannou AL, Jiang J, Adnan T, et al. Safety of transcranial direct current stimulation: evidence based update 2016. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*. 2016;9(5):641-61.
207. Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain research bulletin*. 2007;72(4-6):208-14.

208. Allman C, Amadi U, Winkler AM, Wilkins L, Filippini N, Kischka U, et al. Ipsilesional anodal tDCS enhances the functional benefits of rehabilitation in patients after stroke. *Sci Transl Med.* 2016;8(330):330re1.
209. Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, Nair D, Schlaug G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology.* 2010;75(24):2176-84.
210. Schlaug G, Renga V, Nair D. Transcranial direct current stimulation in stroke recovery. *Archives of neurology.* 2008;65(12):1571-6.
211. Farrar JT. Advances in clinical research methodology for pain clinical trials. *Nat Med.* 2010;16(11):1284-93.
212. Pelletier R. Blessures musculo-squelettiques, douleur et la neuroplasticité. Notes de cours REA 6002 2018.
213. Quintal I. Lésions nerveuse périphériques focales et allodynie, Physiothérapie avancée en neurologie Note de cours PHT-6009. 2016; .
214. Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, Lumb BM. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain Res.* 2009;60:214-25.
215. Zaghi S, Thiele B, Pimentel D, Pimentel T, Fregni F. Assessment and treatment of pain with non-invasive cortical stimulation. *Restor Neurol Neurosci.* 2011;29(6):439-51.
216. Dubuc B. Le cerveau à tous les niveaux 2002-2010 [Available from: <http://lecerveau.mcgill.ca/intermediaire.php>].
217. Pain IAfSo. IASP Taxonomy 2017 [updated 2017/12/14. Available from: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>].
218. Jones D, Leslie K. The pain continuum: Towards prevention and better management of pain. *Anaesthesia and Intensive Care.* 2011;39(2):163-5.
219. Soros P, Knecht S, Bantel C, Imai T, Wusten R, Pantev C, et al. Functional reorganization of the human primary somatosensory cortex after acute pain demonstrated by magnetoencephalography. *Neuroscience Letters.* 2001;298(3):195-8.
220. Buchner H, Richrath P, Grunholz J, Noppeney U, Waberski TD, Gobbele R, et al. Differential effects of pain and spatial attention on digit representation in the human primary somatosensory cortex. *Neuroreport.* 2000;11(6):1289-93.
221. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006;367(9522):1618-25.
222. Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. Addressing Neuroplastic Changes in Distributed Areas of the Nervous System Associated With Chronic Musculoskeletal Disorders. *Physical Therapy* 2015;95(11):1582-91.
223. Marcus DA. Treatment of nonmalignant chronic pain. *American Family Physician.* 2000;61(5):1331-8, 45-6.
224. Marret E, Vigneau A, Raffray Y, Bonnet F. Postoperative pain and chronic pain. [French]. *Douleurs.* 2007;8(4):211-6.
225. Masse-Alarie H, Beaulieu LD, Preuss R, Schneider C. Corticomotor control of lumbar multifidus muscles is impaired in chronic low back pain: concurrent evidence from ultrasound imaging and double-pulse transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res.* 2016;234(4):1033-45.
226. Siobhan M. Schabrun MCRaLSC. Discussion Paper : An update on brain plasticity for physical therapists. *Physiotherapy Practice and Research.* 2012;34:1–8.
227. Schmidt SG. Recognizing potential barriers to setting and achieving effective rehabilitation goals for patients with persistent pain. *Physiother.* 2016;32(5):415-26.
228. Apkarian AV, Hashmi JA, Baliki MN. Pain and the brain: Specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain.* 2011;152:S49-S64.

229. Apkarian AV, Baliki MN, Geha PY. Towards a theory of chronic pain. *Progress in Neurobiology*. 2009;87:81-97.
230. Louw A, Nijs J, Puentedura EJ. A clinical perspective on a pain neuroscience education approach to manual therapy. *Journal of Manual & Manipulative Therapy (Maney Publishing)*. 2017;25(3):160-8.
231. Masse-Alarie H, Beaulieu LD, Preuss R, Schneider C. Repetitive peripheral magnetic neurostimulation of multifidus muscles combined with motor training influences spine motor control and chronic low back pain. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(3):442-53.

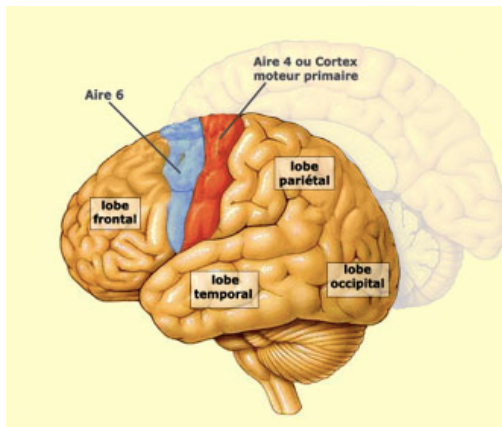
ANNEXE 1 : SECTION AMPUTÉS

Figure 1 : Aires corticales



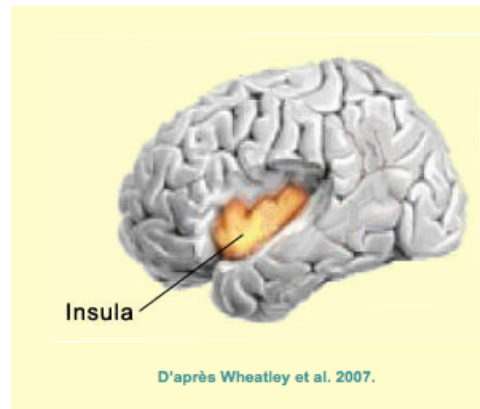
Tirée de (48)

Figure 2 : Lobe pariétal postérieur



Tirée de (48)

Figure 3 : Insula



Tirée de (48)

Figure 4
Cartes somatotopiques sensorielle et motrice

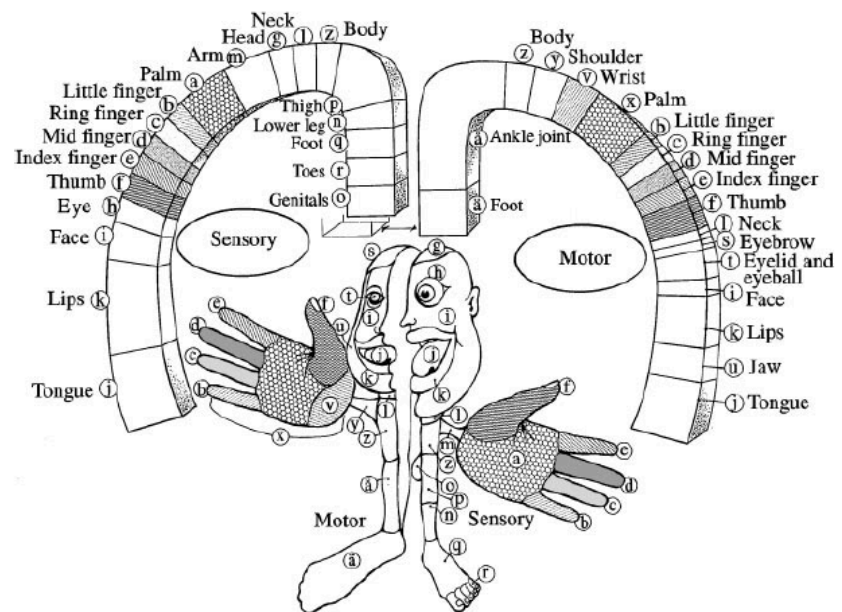
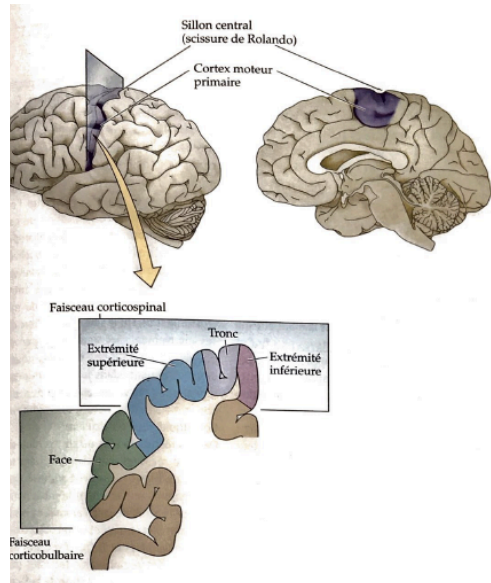


Fig 1 The cortical body map with reference to sensory (posterior to central sulcus) and motor (anterior to central sulcus) functions. Transverse sections through sensory cortex (upper left) and motor cortex (upper right) illustrates the somatotopic organization of the body part. The homunculus figure comprises body parts in sizes proportional to their projectional areas in the brain. The hand and the face areas are close and together occupy a substantial part of the sensory cortex. [Modified from Lundborg (1999).]

Tiré de (49)

Figure 5: Topographie de la musculature dans le cortex moteur primaire : homonculus moteur



Tirée de (50)

Figure 6 : Douleur fantôme et structures impliquées

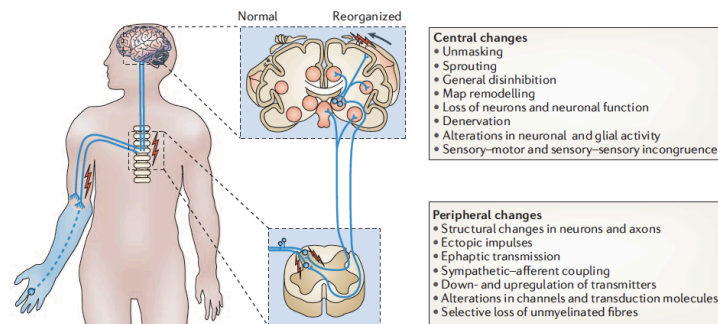


Figure 1 | A schematic diagram of the areas involved in the generation of phantom limb pain and the main peripheral and central mechanisms. The peripheral areas include the residual limb and the dorsal root ganglion, and the central areas include the spinal cord and supraspinal centres such as the brainstem, thalamus, cortex and limbic system. The proposed mechanisms associated with phantom pain are listed for the PNS and CNS.

Tirée de (53)

Tirée
de (44)

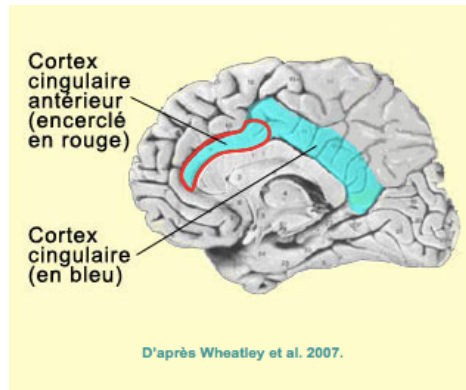


Figure 7 : Cortex cingulaire

Tirée de (48)

Figure 8 : Thérapie miroir

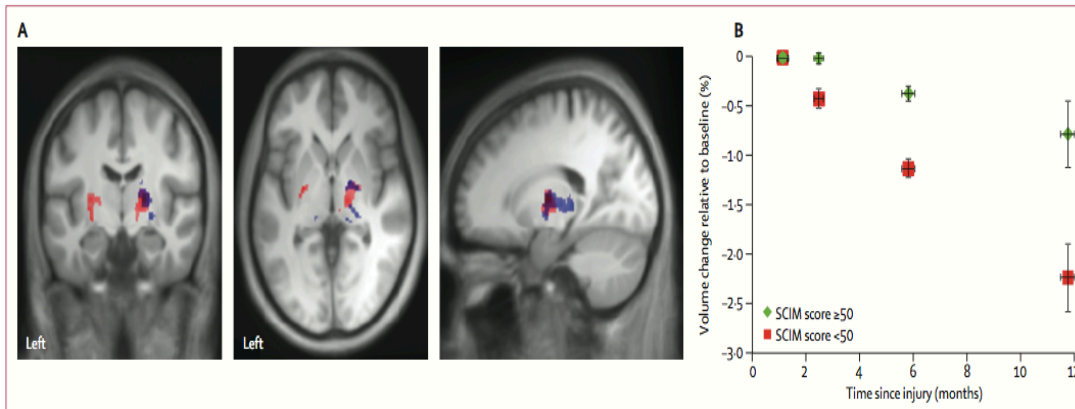
The perception of phantom limbs



Fig. 6 The mirror box. A mirror is placed vertically in the centre of a wooden or cardboard box whose top and front surfaces have been removed. The patient places his normal hand on one side and looks into the mirror. This creates the illusion that the amputated hand has returned.

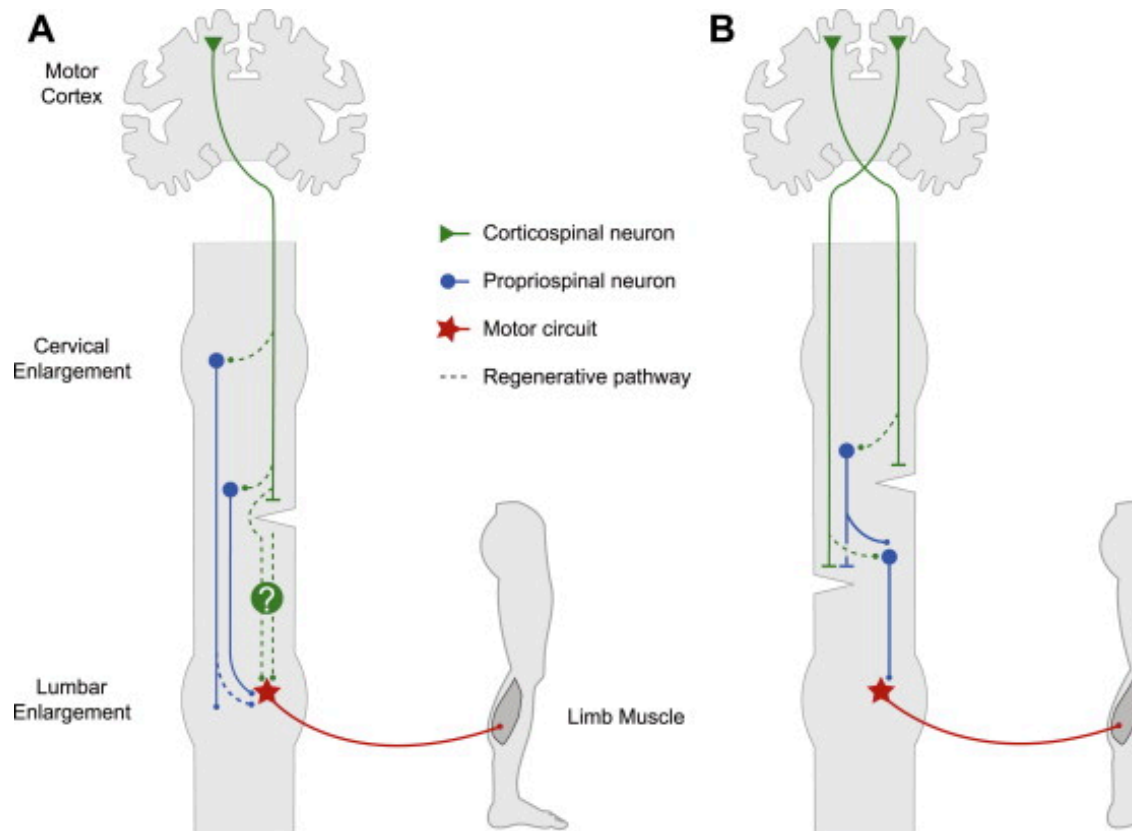
ANNEXE 2 : SECTION LÉSION DE LA MOELLE ÉPINIÈRE

I. Figure tirée de (122)



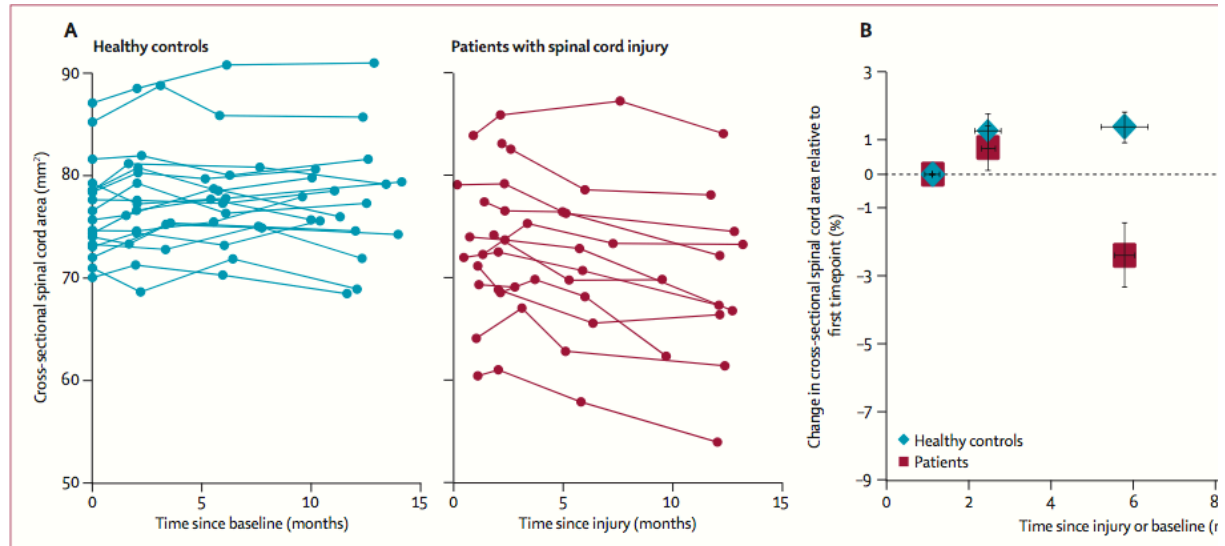
« Correlation between brain atrophy and clinical outcome(A) Overlay of statistical parametric maps (uncorrected $p < 0.001$, shown for descriptive purposes; masked by the union of the cranial corticospinal tract) showing associations of volume changes with ISNCSCI motor score (blue) and SCIM score (red). (B) Rates of change in atrophy in patients with a SCIM score < 50 and ≥ 50 at 12 months. Horizontal error bars show SE of the scan intervals and vertical error bars show SE for percentage change in white matter volume change of the corticospinal tract at the level of the internal capsule relative to baseline. SCIM=spinal cord independence measure. ISNCSCI=international standards for the neurological classification of spinal cord injury. »

II. Figure tirée de (128)



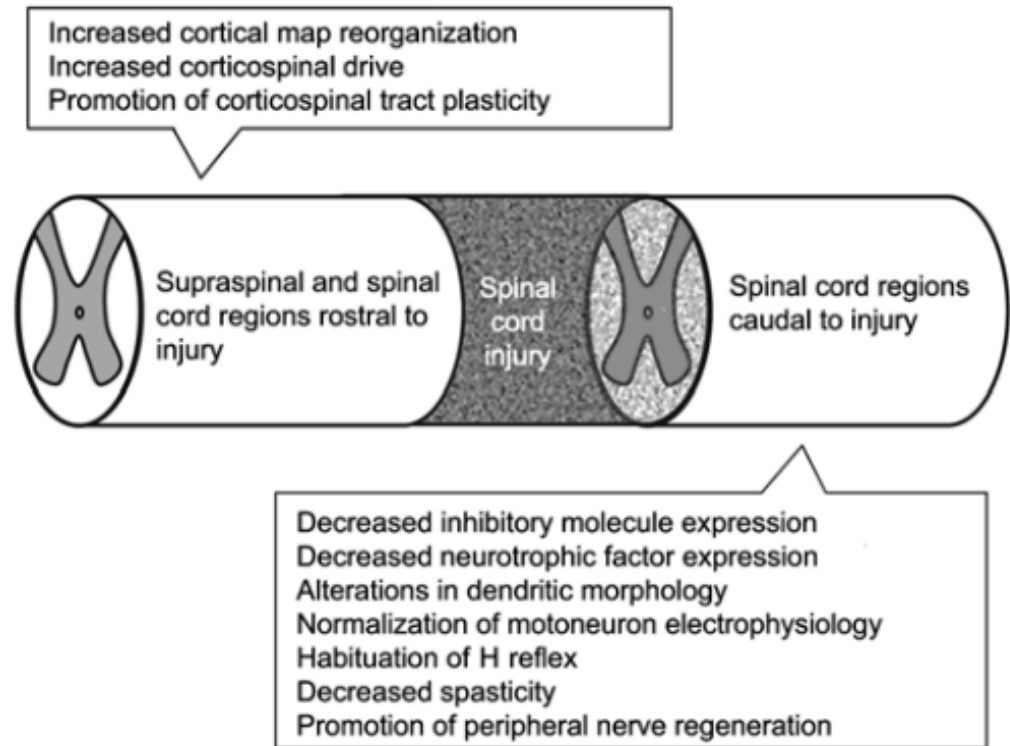
« Plasticity in PN circuits following SCI. A. Following dorsal hemisection in the spinal cord, axons in descending pathways (e.g. CST in green) are severed. Available data suggests these axons do not re-establish their previous connections to targets via long distance regeneration (green '?'). Instead, recent data suggests that CST axons sprout (dashed green lines) onto intact PNs (shown in blue) that project past the lesion, terminating in spinal regions that are important for motor function. PNs also increase their own arborisations (dashed blue line) onto lumbar motor circuits (red) in response to SCI. B. After rostrally spaced hemisections, which essentially transect all supraspinal inputs to the lumbar spinal cord, functional recovery can occur via reorganisation of descending inputs with PNs located within and around the portion of spared spinal tissue. »

III. Figure tirée de (122)



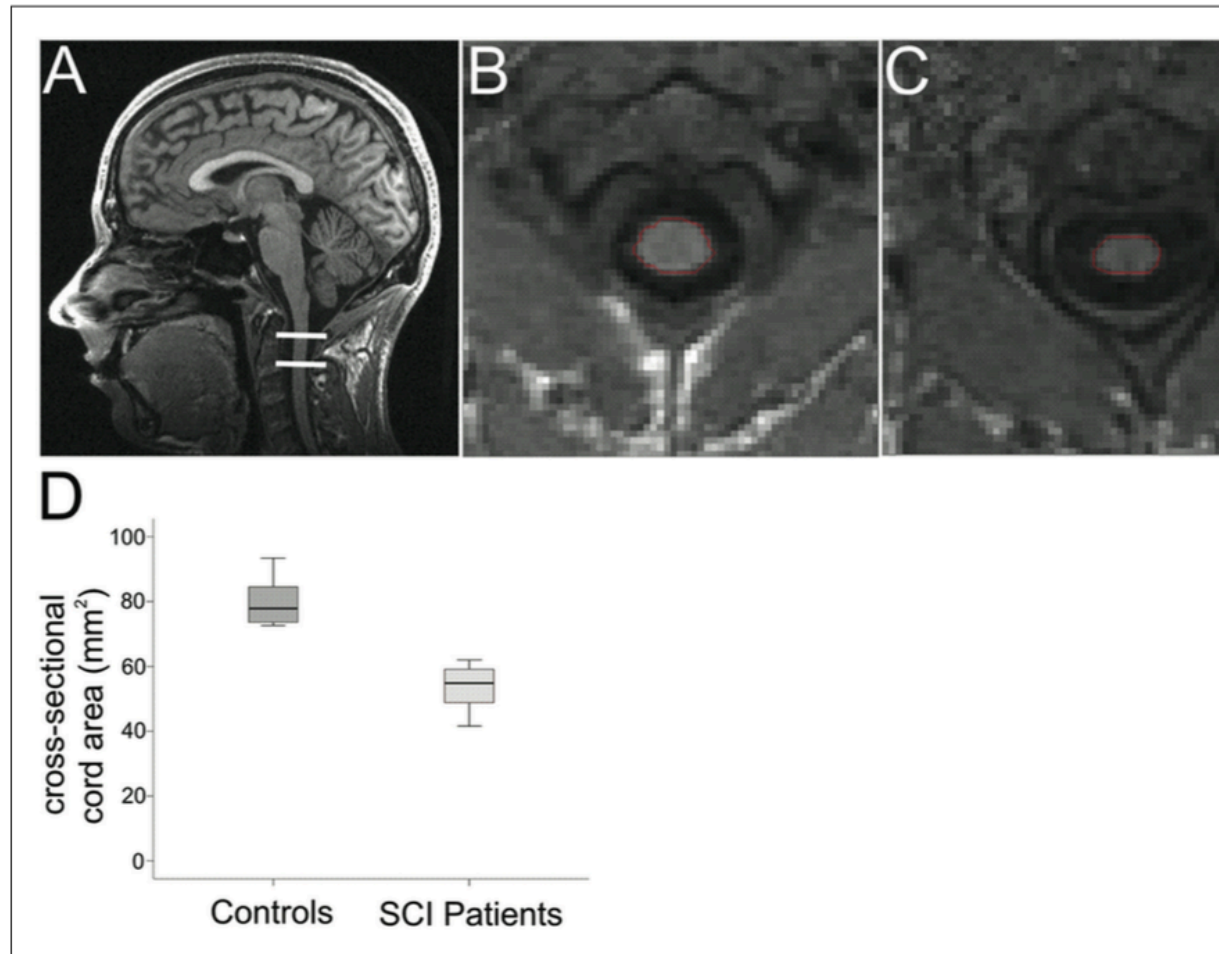
« Longitudinal changes in spinal cord area(A) Change in cross-sectional spinal cord area at the C2/C3 level after injury in patients with spinal cord injury and in healthy controls. (B) Change in cross-sectional spinal cord area differed significantly between patients and controls. Horizontal error bars show SE of the scan intervals and vertical error bars show SE for percentage change in cross-sectional spinal cord area. »

IV. Figure tirée de (143)



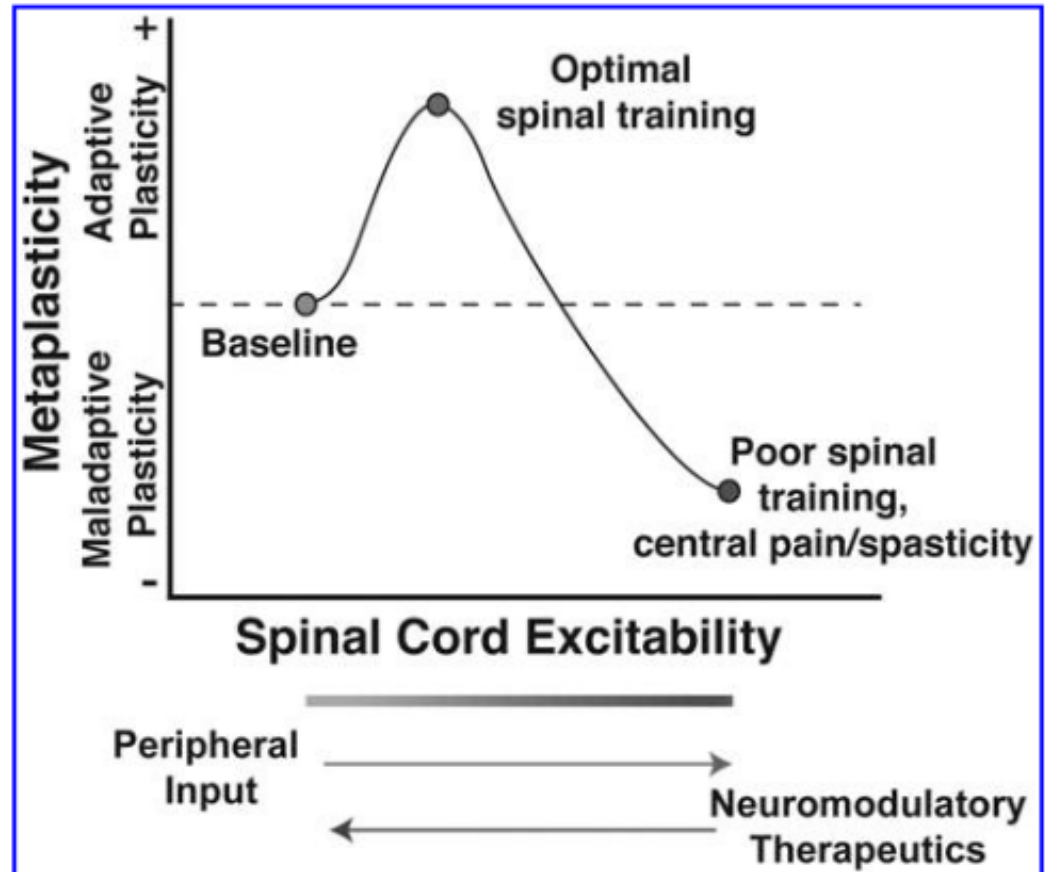
« Activity-dependent plasticity after spinal cord injury (SCI). Following SCI, rehabilitative therapies can promote significant structural and functional plasticity within central nervous system both rostral and caudal to injury. »

V. Figure tirée de (116)



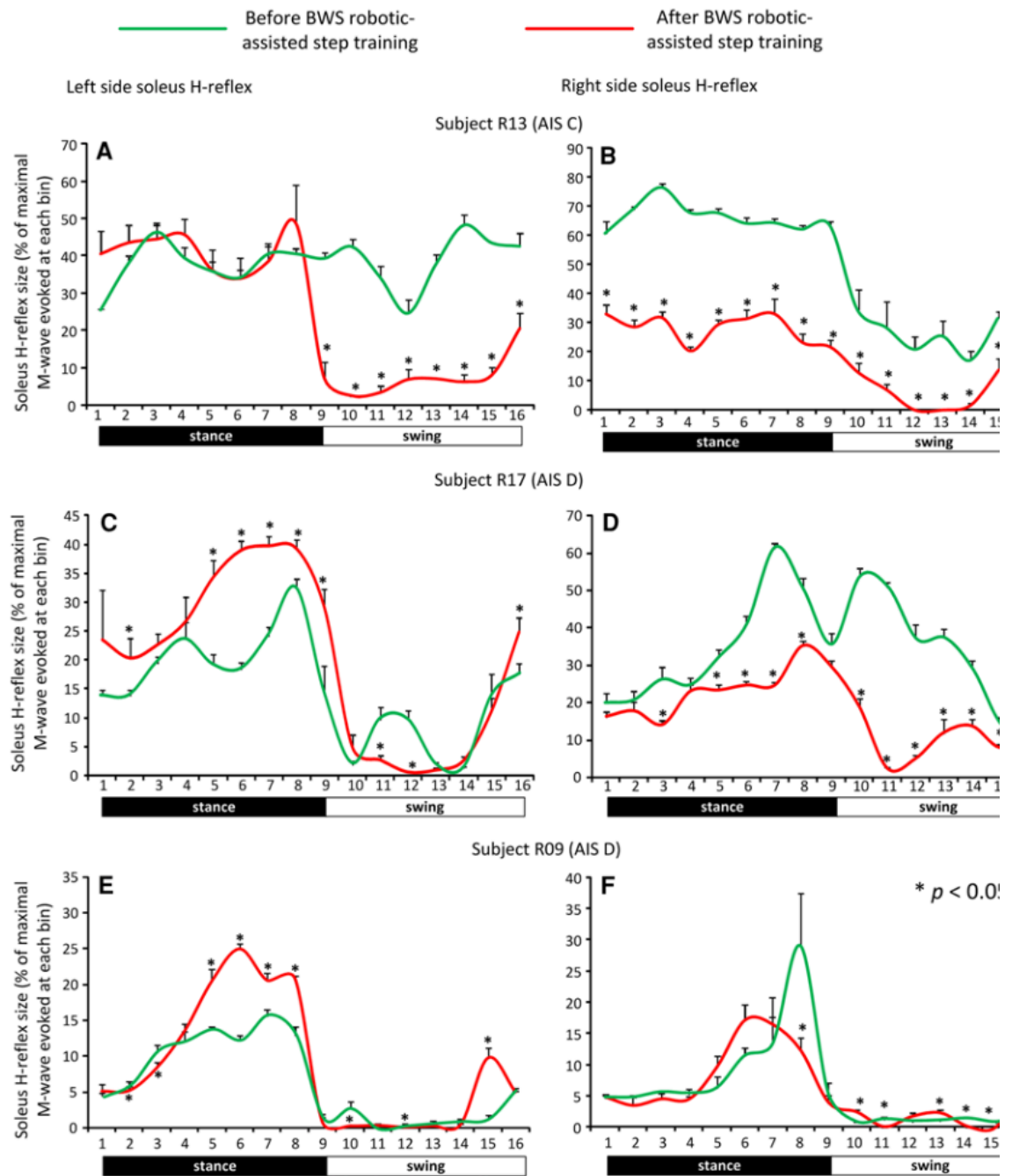
« T1-weighted anatomical image covering the brain and cervical spinal cord to simultaneously assess the cross-sectional spinal cord area and cortical gray and white matter volume using voxel-based morphometry (Freund and others 2010b) (A). (B) and (C) show a reformatted axial slice of the cervical cord (C2/C3 level) in one control and one chronic tetraplegic patient, respectively. (D) Cross-sectional spinal cord area comparison between 16 healthy controls and 10 chronic tetraplegic patients. Note significant cord area shrinkage of more than 30% in SCI patients (Freund and others 2011b). »

VI. Figure tirée de (144)



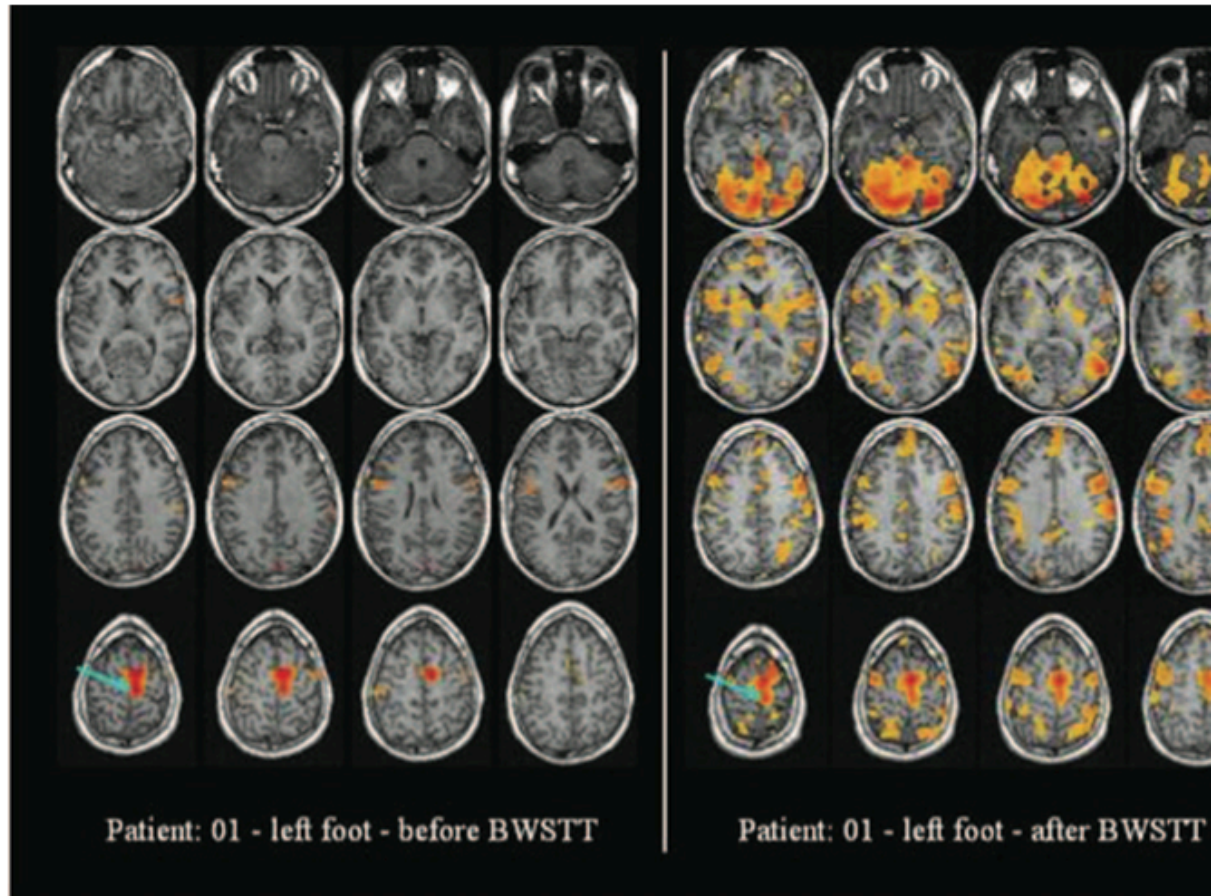
« Theoretical model of the effect of peripheral input on the metaplasticity of spinal function after SCI. Appropriate peripheral sensory and proprioceptive input after SCI can strengthen excitatory tone to improve the capacity for adaptive spinal training. However, unmitigated peripheral input may overdrive excitability, resulting in synaptic saturation that induces maladaptive locomotor and sensory plasticity (e.g., impaired stepping, spasticity, chronic neuropathic pain). SCI places spinal cord circuitry into an unstable metaplastic state where spinal cord plasticity can take on either adaptive or maladaptive forms. From this perspective, therapeutic interventions aimed at re-tuning synaptic strength toward optimal adaptive plasticity, while limiting maladaptive plasticity, will be essential for improving functional recovery. »

VII. Figure tirée de (138)



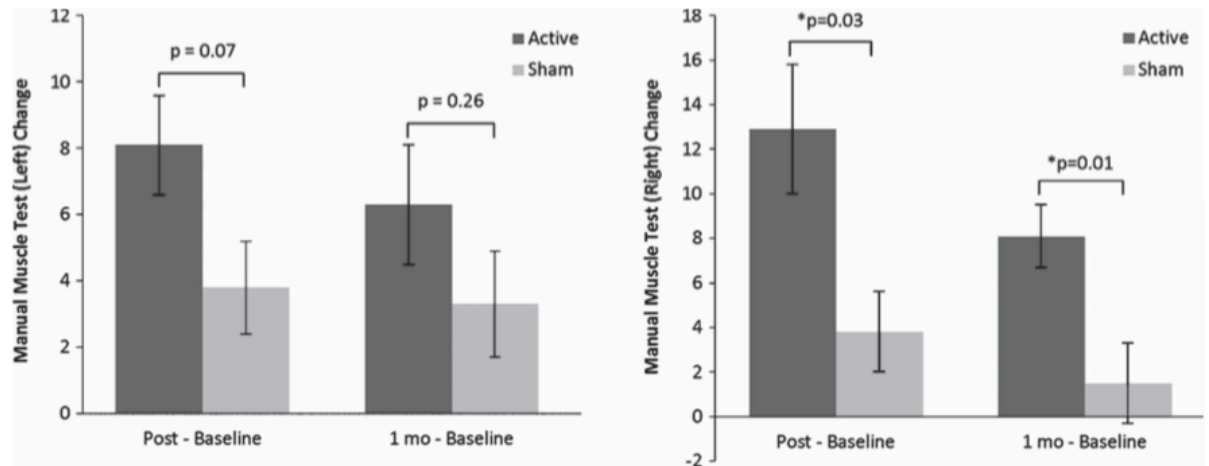
« Bilateral soleus H-reflex reorganization after BWS robotic- assisted step training. The mean amplitude of the soleus H-reflex recorded from the left and right legs from subject R13 (a, b), R17 (c, d), and R09 (e, f) during assisted stepping before (gray lines) and after (black lines) training. In all graphs, the soleus H-reflexes were normalized to the maximal M-wave elicited after the test H-reflex during stepping at the same bin of the step cycle. Asterisks indicate statistically significant differences between the H-reflexes recorded before and after training. The duration of the stance and swing phases of the step cycle is identified on the x-axis. Error bars denote the SEM »

VIII. Figure tirée de (115)



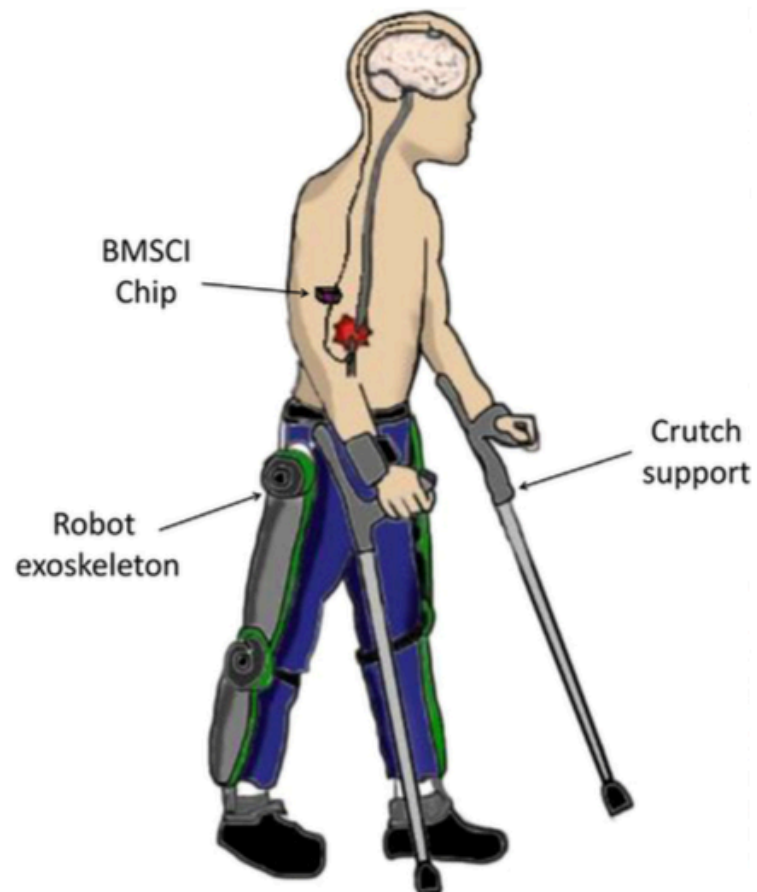
« Sequential transaxial slices before and after 12 weeks of body weight–supported treadmill training (BWSTT) beginning at the top of the head (bottom left corner) to the level of the eyes (top right corner). The data are from patient 1 with an incomplete C5 spinal cord injury who achieved independent ambulation with a single-tip cane. The red- orange regions show regions of brain activation corresponding to the voluntary ankle plantar flexion and toe flexion. Arrows indicate location of primary motor cortex for foot and ankle movement. »

IX. Figure tirée de (169)



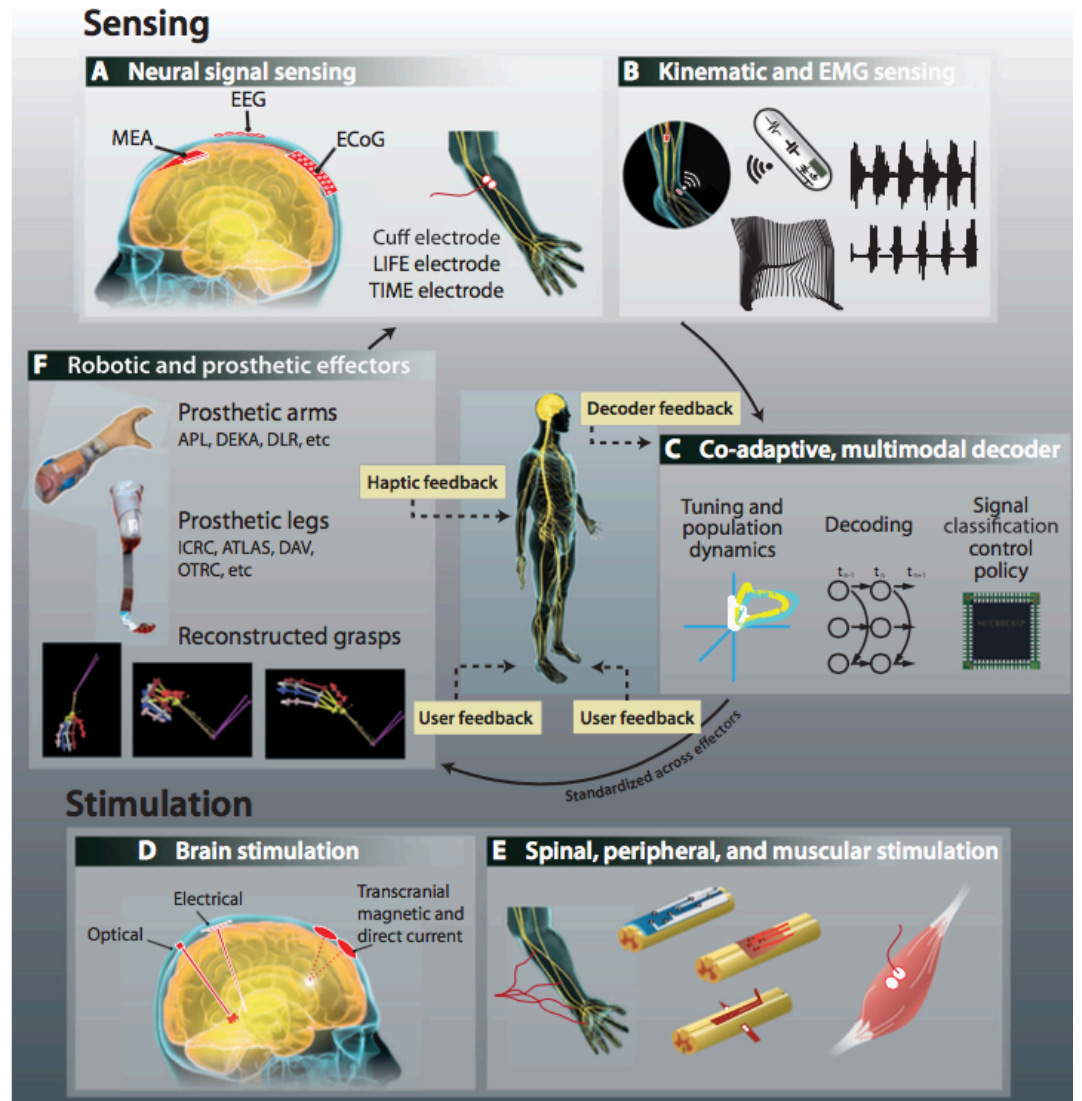
« Comparison of Groups' Score Changes on Lower Extremity (LE) Manual Muscle Test (MMT). An increase in LE MMT score indicates an improvement in motor function. The active tDCS group had greater score increase from baseline to post-intervention (both LEs) than the sham tDCS group. This trend persisted to the 1-month follow-up. »

X. Figure tirée de (174)



« Lower-limb neuroprosthetic for paraplegic. A brain-machine-spinal-cord interface (BMSCI) chip can create a spinal bridge that allows motor intent to bypass the lesion of injury to restore lower-limb motor function. In this figure, the neuroprosthesis is assisted with a robotic exoskeleton to provide extra support for standing and walking during spinal cord stimulation caudal to the lesion site which can restore function and facilitate spinal plasticity. »

XI. Figure tirée de (176)



« Closed-loop neuroprosthetic design. (A to F) Motor intent extracted from the central and peripheral nervous system (A), informed by composite movement feedback (B), are processed through co-adaptive algorithms (C). This process builds control policies to deliver

stimulation to the brain (D), spinal cord, peripheral nerves, and muscles (E), and/or to control robotics, smart prosthetics, or other assistive technologies (F). This system design includes natural and artificial feedback loops to the user and control policies. This marriage of BMIs and neuromodulation therapies through closed-loop control systems is occurring at a fast pace. »

ANNEXE 3 : SECTION AVC

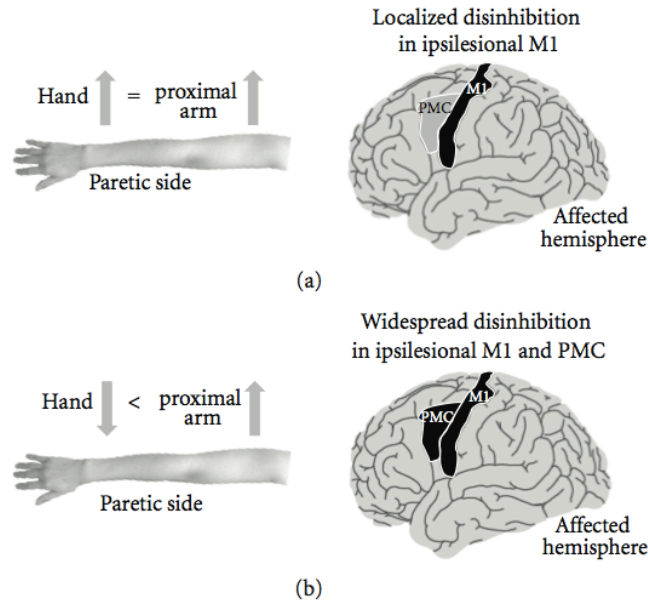


Figure 1: Plasticité maladaptive suite à la désinhibition des aires motrices après un AVC. Tiré de (13)

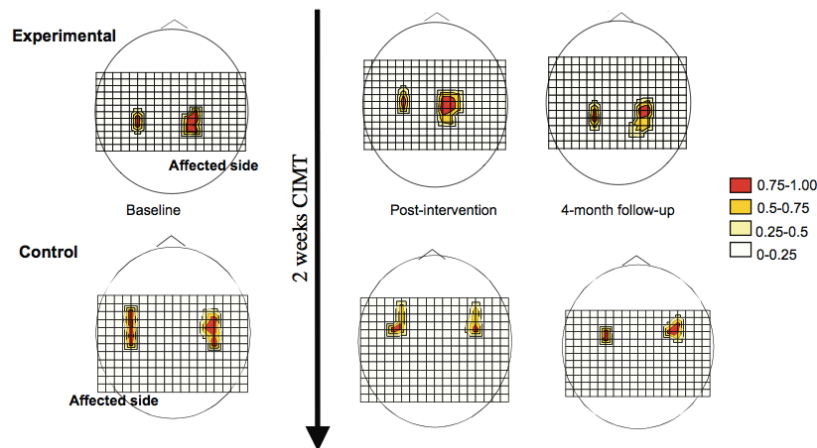


Figure 2 Représentations de la carte motrice chez deux sujets en utilisant la STM. Tiré de (196)

ANNEXE 4 : SECTION DOULEUR CHRONIQUE

Figure 1

Illustration de la régulation descendante de la douleur.

Image tirée de (6) : Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, Lumb BM. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain Res.* 2009;60:214-25.

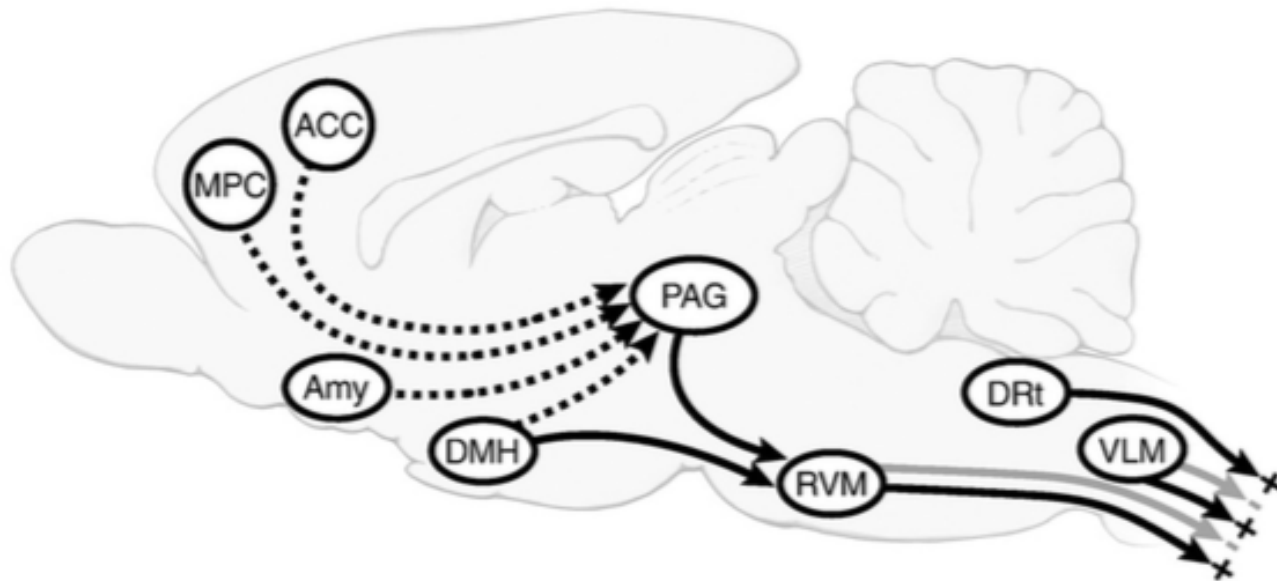


Figure 2

Organisation somatotopique des parties du corps dans le cortex moteur et dans le cortex sensoriel chez l'homme.

Image tirée de : <https://www.slideshare.net/DeepakChinagi/brodmanns-areas-3-1-2>

SENSORY HOMUNCULUS

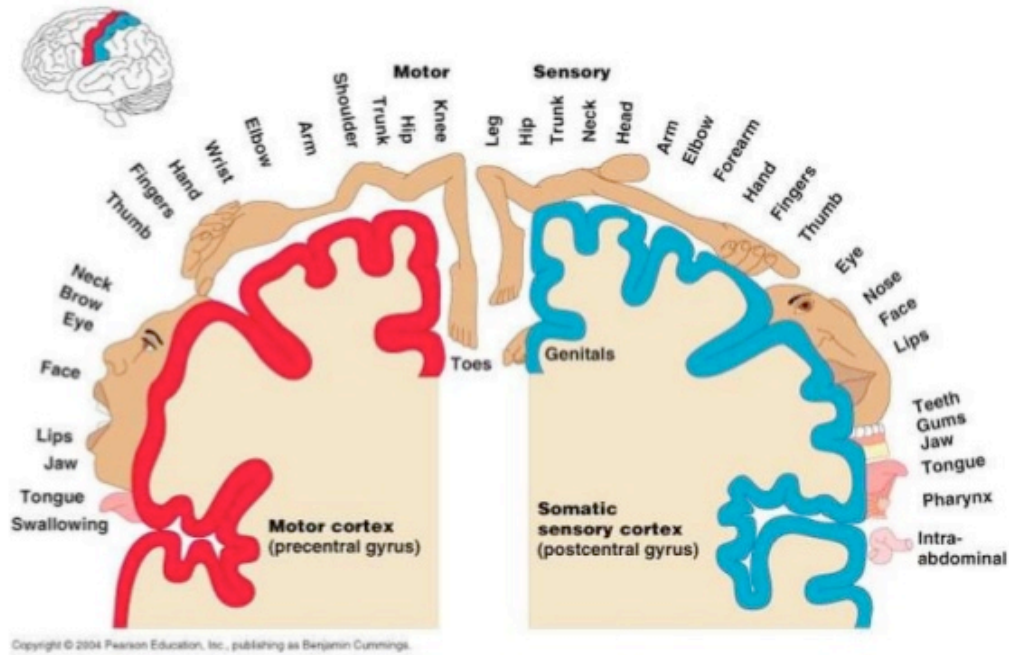


Figure 3

Exemples de signes et symptômes indicatifs de changements neuroplastiques associés avec des douleurs chroniques musculo-squelettiques.

Image tirée de (15) : Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. Addressing Neuroplastic Changes in Distributed Areas of the Nervous System Associated With Chronic Musculoskeletal Disorders. *Physical Therapy* 2015;95(11):1582-91.

Neurophysiological changes associated with CMSD	Signs and symptoms that may possible indicate neuroplastic changes in these areas
Meso-limbic and pre-frontal areas.	Spontaneous fluctuations in pain. Problems in affective, cognitive and motivational aspects in relation to pain. These changes may be associated with psychological aspects related to pain including fear-avoidance, anxiety, depression, catastrophization, somatization, worry, increased vigilance.
Descending pain modulatory systems, PAG-RVM pathway.	Central Sensitization (hyperalgesia and allodynia). Pain Thresholds may be decreased (pressure and thermal).
Peripheral receptors	Increase pain transmission in the area of injury resulting from changes in input and output characteristics in peripheral nociceptors (Peripheral Sensitization). Contributes to central sensitization (hyperalgesia and allodynia)
Dorsal Horn of the Spinal cord	Central Sensitization (hyperalgesia and allodynia) Pain Thresholds may be decreased (pressure and thermal)
Somatosensory cortex	Increased Two Point Discrimination Impaired performance of laterality recognition Change in perception of body image including size of the limb, altered body midline.
Primary motor cortex	Changes in motor control including co-contraction and loss of ability to selectively recruit individual muscles.
Somatosensory associative areas	Perceptual disturbances in Body image including altered size and altered body midline. Impaired performance of laterality recognition