

# LA RÉCUPÉRATION APRÈS ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL : rôle de la plasticité cérébrale

M. Fourtassi<sup>\*(1,3)</sup>, A. Hajjioui<sup>\*(2)</sup>

\*Professeur assistant en Médecine Physique et de Réadaptation.

<sup>(1)</sup> Faculté de médecine et de pharmacie. Université Mohammed Premier. Oujda.

<sup>(2)</sup> Laboratoire des neurosciences cliniques. Faculté de Médecine et de Pharmacie. Université Sidi Mohammed Benabdallah. Fès

<sup>(3)</sup> Service de médecine physique et de réadaptation, CHU Hassan II. Fès

L'accident vasculaire cérébral (AVC) désigne une diminution brutale du débit sanguin cérébral suite à une occlusion (AVC ischémique) ou à une rupture (AVC hémorragique) d'un vaisseau transportant le sang dans le cerveau. Il en résulte un manque d'apport d'oxygène mettant en danger le fonctionnement des zones cérébrales touchées.

L'AVC constitue la première cause de handicap acquis de l'adulte et la troisième cause de mortalité dans les pays développés après le cancer et les maladies cardiovasculaires. Au Maroc, la prévalence de l'AVC est autour de 290 cas /100 000 habitants avec des séquelles graves chez plus de 60% des patients<sup>(1)</sup>. De ce fait, il constitue un problème de santé publique et une urgence thérapeutique.

Le seul traitement pouvant faire régresser les symptômes est la thrombolyse. Malheureusement, l'organisation sanitaire dans les hôpitaux publics au Maroc ne permet pas actuellement, l'administration de cette thérapeutique à large échelle. Ainsi, seulement une minorité des patients peuvent en bénéficier

(accessibilité rapide aux centres hospitaliers compétents, diagnostic établi dans les 4 heures ayant suivi le début des symptômes, absence de contre-indications, disponibilité du traitement...etc). Tous les autres patients sont exposés à de lourdes séquelles motrices, sensorielles et neuropsychologiques dont les seules chances d'amélioration dépendent des potentialités de récupération inhérentes aux capacités de plasticité et de réorganisation du cerveau humain. Ainsi, il devient impératif pour tout praticien s'occupant des patients souffrant d'AVC de comprendre les mécanismes de récupération spontanée après AVC ainsi que les moyens de les favoriser, comme notamment la rééducation fonctionnelle.

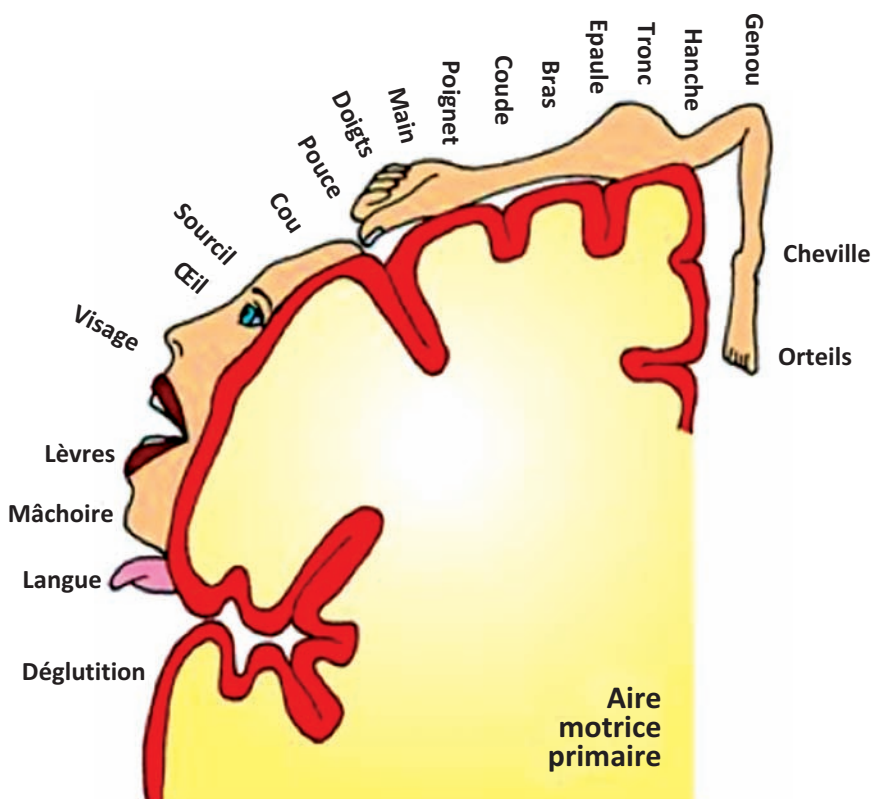


Fig. 1 : Homunculus moteur de Penfield et Rasmussen

### HISTOIRE NATURELLE DE LA RÉCUPÉRATION APRÈS AVC

La récupération fonctionnelle après AVC est restée longtemps sous-estimée du fait de l'idée anciennement répandue que toute lésion cérébrale est définitive puisque les cellules nerveuses ne peuvent se régénérer<sup>(2)</sup>. Cette récupération spontanée "naturelle" est cependant quasi-constante mais imprévisible aussi bien sur le plan temporel, qui peut s'étendre de quelques jours à plusieurs mois, que sur le plan d'intensité, qui peut être quasi-complète ou plus souvent partielle laissant place à un déficit durable et invalidant. Par ailleurs, cette récupération peut concerner toutes les déficiences engendrées par l'AVC (motrices, sensorielles, neuropsychologiques) mais à des degrés variables selon les individus.

Les profils de récupération motrice ont été bien identifiés grâce à une étude de référence connue sous le nom de la "Cohorte de Copenhague", ayant porté sur 1197 patients

précis de récupération au niveau de chaque individu. Cette récupération peut être spectaculaire chez un petit nombre de patients qui recouvrent une activité normale. Chez d'autres, elle est quasi inexistante, sans que l'on sache vraiment pourquoi. Certains facteurs influençant la récupération spontanée ont été identifiés, mais ils restent encore insuffisants pour établir un pronostic définitif au niveau individuel. Parmi ces facteurs, on cite la gravité du tableau déficitaire initial, l'âge, le site lésionnel, les déficits associés, la participation ou non à un programme de rééducation spécifique et les facteurs génétiques.

La question a longtemps été soulevée de savoir quels étaient les mécanismes responsables de cette récupération et comment la réorganisation cérébrale, appelée "plasticité", pouvait expliquer la régression des symptômes.

### LA PLASTICITÉ CÉRÉBRALE, ÉVOLUTION DES CONCEPTS

Les spécificités fonctionnelles des différentes aires cérébrales ont commencé à être identifiées dès la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle grâce notamment aux études électro-physiologiques chez l'animal. En 1950, Penfield et Rasmussen ont été les premiers à publier des cartographies précises (motrice et sensitive) du cortex cérébral humain réalisées grâce à la stimulation électrique, et largement connues sous le nom d'homunculus moteur et sensitif (Fig. 1 et 2).

Cette organisation fonctionnelle était considérée comme figée et définitive jusqu'aux années 70 où plusieurs études ont montré la modification des représentations corticales sensorimotrices suite à des lésions périphériques. Michael Merzenich - l'un des chercheurs les plus connus dans ce domaine - avait mis en évidence que 2 mois après l'amputation d'un doigt de singe, la zone cérébrale de représentation sensitive du doigt amputé se mettait à réagir aux stimulations des deux doigts voisins. D'autre part,

l'utilisation accrue d'un doigt s'accompagnait d'un élargissement de l'aire corticale correspondante par recouvrement d'une aire voisine<sup>(4)</sup>.

Des observations similaires ont été possibles chez l'homme grâce à l'avènement de l'imagerie fonctionnelle permettant d'étudier, de façon non invasive, l'activation des différentes zones cérébrales lors d'une action précise. Cette détection spatialisée de l'activation cérébrale se fait par la mesure du

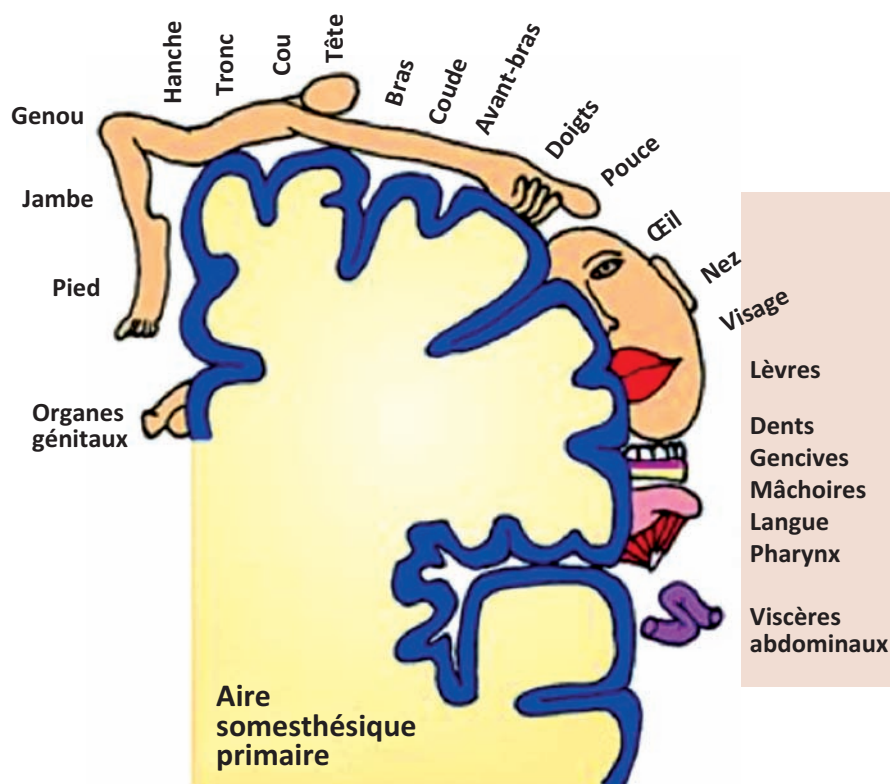


Fig. 2 : Homunculus sensitif de Penfield et Rasmussen

atteints d'AVC et traités dans l'unité neuro-vasculaire d'un grand hôpital du Danemark et dont les résultats ont été publiés en 1995<sup>(3)</sup>. Cette étude a mis en évidence que l'essentiel de la récupération fonctionnelle survient dans les 3 mois suivant l'AVC chez 95% des survivants. Ensuite, cette récupération atteint un plateau avec une évolution encore possible mais beaucoup plus lente, sur plusieurs mois ou années. Cependant, il reste difficile de définir un profil et un pronostic



Fig. 3 : Examen d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

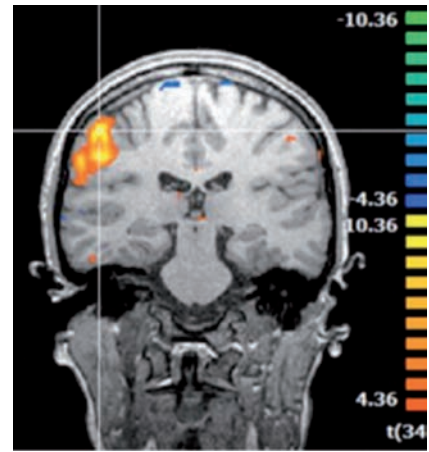


Fig. 4 : Image d'IRM fonctionnelle montrant une activité cérébrale liée à la réalisation d'une tâche motrice

taux d'oxygénation du sang dans le cerveau en IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle) (Fig. 3, 4), par la détection des modifications du débit sanguin cérébral en TEP (tomographie par émission de positrons) ou encore, par la détection des champs magnétiques induits par l'activité cérébrale en MEG (magnétoencéphalographie). Ces techniques non invasives ont rendu possible l'étude de la modification des cartographies cérébrales "remapping" suite à une lésion ou à un apprentissage.

En 1993, Ramachandran et collaborateurs ont mis en évidence qu'après amputation du bras, l'aire corticale somato-sensorielle qui lui était dédiée se trouve recouverte par celle dédiée à la face, au bout de quatre semaines<sup>(5)</sup>. Ce phénomène explique en partie les sensations persistantes d'un membre fantôme chez ces personnes, puisque la stimulation cutanée du visage est souvent perçue au niveau du membre amputé. Ceci témoigne d'un recouvrement d'une zone corticale désafférentée par une zone limitrophe. Mais un recouvrement fonctionnel à distance peut également se produire. Par exemple, il a été démontré que le cortex visuel primaire s'activait par des tâches de discrimination tactile chez les aveugles et les malvoyants<sup>(6)</sup>, ce qui témoignerait d'une reconversion fonctionnelle du cortex visuel primaire.

Par ailleurs, et même en dehors de toute lésion, une utilisation intensive d'une partie du corps, dans le cadre d'un apprentissage, peut également induire une réorganisation cérébrale. Ceci a été particulièrement étudié chez les violonistes professionnels chez qui la zone représentative des doigts était plus large que chez les sujets témoins<sup>(7)</sup>. Ainsi, il a été clairement établi et scientifiquement prouvé que le cerveau était capable de modifier l'organisation de ses réseaux en fonction des apprentissages et des expériences.

Les connections inutiles étaient dénouées ou raréfiées et celles plus profitables étaient créées ou renforcées de façon à permettre à l'homme de faire face à de nouvelles situations.

D'où la naissance du terme "**plasticité cérébrale**" ou "neuroplasticité" reflétant la malléabilité du cerveau, sa flexibilité et sa capacité d'adaptation non seulement pendant la croissance mais tout au long de la vie<sup>(2)</sup>.

Cette nouvelle découverte que les fonctions corticales cérébrales étaient modifiables est alors devenue un véritable concept neuroscientifique ayant induit une recherche croissante avec d'innombrables publications sur la plasticité adaptative, substratum vraisemblable de la récupération fonctionnelle.

### LES MÉCANISMES DE PLASTICITÉ CÉRÉBRALE EXPLIQUANT LA RÉCUPÉRATION POST-AVC

L'AVC est souvent responsable de la lésion d'une partie conséquente du cortex sensorimoteur entraînant une hémiparésie controlatérale. Cependant, même si on ne fait rien, une récupération spontanée de degré variable est perçue au bout de quelques semaines. Plusieurs chercheurs se sont intéressés à comprendre comment le cortex restant pouvait supporter la récupération de ces fonctions.

Différents mécanismes de plasticité cérébrale à la base de cette récupération ont été décrits suite à de nombreuses études aussi bien chez l'animal que chez l'homme, à l'aide des techniques électro-physiologiques et à l'imagerie fonctionnelle.

### ACTIVATION DES AIRES PÉRI-LÉSIONNELLES

Le système moteur peut mobiliser des régions généralement inactives en l'absence de lésions. Cholet et collaborateurs (1991)<sup>(8)</sup> ont démontré, chez les sujets ayant bien récupéré d'un AVC, que la réalisation d'une tâche motrice (opposition des doigts) par la main parétique était responsable de l'activation, au niveau de l'hémisphère lésé, d'une zone cérébrale beaucoup plus importante que celle activée au niveau de l'hémisphère sain lors de la réalisation du même mouvement par la main saine. Ceci témoigne d'un recrutement plus important des aires associatives (cortex pré-moteur, aire motrice



supplémentaire, cortex pariétal et insula). Un schéma d'activation similaire peut se voir chez les sujets sains en cas de réalisation de tâches motrices très complexes nécessitant la mise en jeu de plusieurs réseaux neuronaux. Ainsi, lors de la récupération post-AVC, même une action motrice très simple est réalisée comme si elle était des plus complexes, expliquant en partie la fatigabilité accrue qui accompagne le processus de récupération. Cette réorganisation péri-lésionnelle est expliquée par la levée d'inhibition sur des connexions pré-existantes mais masquée à l'état normal.

Des études animales ont montré que cette réorganisation ne se produisait pas spontanément mais qu'elle était induite par la rééducation. En effet, une étude portant sur deux groupes de singes ayant subi une lésion vasculaire ischémique a révélé que le groupe qui était laissé récupérer sans intervention voyait la représentation cérébrale du membre parétique diminuer en taille sans aucune activation péri-lésionnelle. Par contre, le groupe ayant subi une rééducation du membre déficitaire a eu une meilleure récupération fonctionnelle avec une augmentation de l'activation péri-lésionnelle<sup>(9)</sup>.

### RÉGRESSION DU DIASCHISIS

Le diaschisis correspond à une diminution du débit sanguin cérébral avec hypo-métabolisme dans une région intacte, distante mais anatomiquement connectée à la région lésée. Il a été initialement décrit par Baron au niveau du cervelet sous le nom de diaschisis cérébelleux croisé ou hypo-métabolisme cérébelleux controlatéral à un infarctus supra-cortical<sup>(10)</sup>. La récupération serait en rapport avec la levée progressive de cette désactivation distale qui jouerait un rôle imprécis mais certain dans les phénomènes de réorganisation cérébrale.

### RÉORGANISATION DES CARTES CÉRÉBRALES "REMAPPING"

Dans certaines situations, et selon la topographie des lésions, une fonction cérébrale peut être déplacée vers une aire voisine. Par exemple, lorsque la lésion ischémique atteint le support anatomique de la motricité de la main (notamment dans le faisceau cortico-spinal), la représentation corticale motrice de la main s'étend ventralement pour recouvrir en partie celle de la face<sup>(11)</sup>.

### MISE EN JEU DE L'HÉMISPHÈRE SAIN

Après lésion cérébrale (AVC, traumatisme crânien, SEP ...), il se produit assez rapidement une diminution de la latéralisation hémisphérique. En effet, une action par la main droite ou une activité linguistique qui activerait uniquement l'hémisphère gauche chez les sujets sains, entraîne l'activation de zones similaires au niveau des deux hémisphères après AVC gauche, avec parfois une activation plus importante de l'hémisphère sain. Cette latéralité tend à revenir à la norme au fur et à mesure du processus de récupération. Il a été prouvé que la représentation corticale du système moteur ainsi que d'autres fonctions (langage) existe au niveau bilatéral.

Seulement, cette représentation est inhibée au niveau de l'hémisphère ipsi-latéral dans la situation normale et peut être réactivée en situation pathologique pour favoriser la récupération<sup>(7)</sup>. Cette diminution de la latéralisation cérébrale est plus profitable aux fonctions ayant une organisation bilatérale comme la marche ou la déglutition ce qui explique leur récupération plus rapide et plus complète que les fonctions hautement latéralisées comme les mouvements distaux fins ou encore le langage.

### MODULATION DE LA PLASTICITÉ CÉRÉBRALE

A partir des études suscitées et d'autres beaucoup plus récentes, il est actuellement admis et scientifiquement prouvé que les mécanismes de plasticité cérébrale représentent bel et bien le substratum anatomique de la récupération fonctionnelle post-lésionnelle. Ainsi, l'identification de moyens interventionnels pouvant moduler cette plasticité, permettrait certainement d'améliorer la récupération des fonctions déficitaires et la réduction des séquelles.

Quels sont alors ces facteurs modulateurs ?

### LA RÉÉDUCATION ET L'ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE

Il n'existe actuellement aucun doute sur l'intérêt de la rééducation fonctionnelle dans la prise en charge d'un patient souffrant d'AVC. Cependant, avec l'aire de la médecine basée sur des preuves "Evidence Based Medicine", il fallait prouver la supériorité d'un protocole de rééducation par rapport à l'évolution spontanée, ce qui s'est avéré difficile au début ; la privation du groupe contrôle de rééducation étant contraire à l'éthique. Heureusement, des travaux sur l'animal, comme celle de Nudo<sup>(9)</sup>, ont pu prouver le rôle de la rééducation comme modulateur de la réorganisation des aires péri-lésionnelles après lésion vasculaire cérébrale.

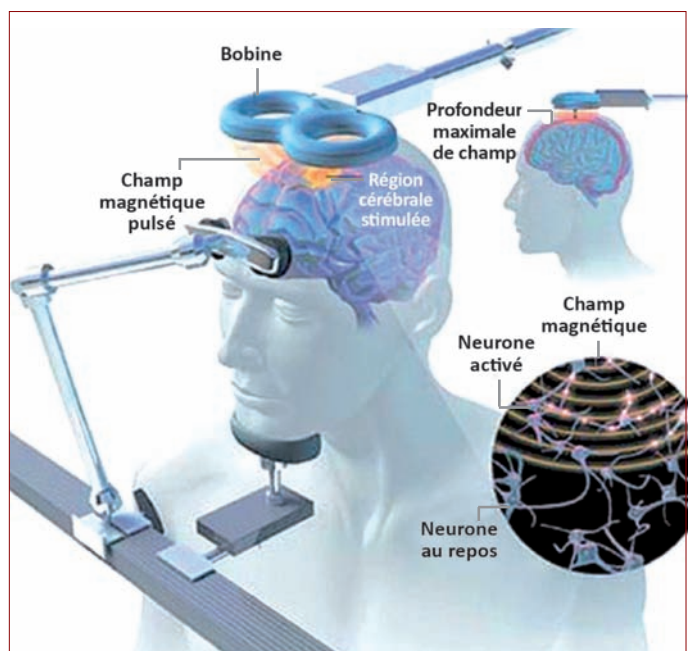


Fig. 5 : Stimulation magnétique trans-crânienne répétitive (rTMS)

## LA RÉCUPÉRATION APRÈS ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL

D'autres études sur l'homme, à distance de l'AVC (1 à 2 ans après la lésion), ont pu prouver **les effets positifs d'une rééducation intensive même tardive sur la stimulation de la plasticité cérébrale et sur la récupération fonctionnelle**<sup>(2,7)</sup>. De plus, certaines techniques de rééducation motrices ont été fondées sur les bases neurobiologiques de la plasticité cérébrale et ont prouvé leur efficacité et leur supériorité aux techniques standards comme la thérapie par contrainte induite. Cette technique très ancienne (initialement décrite par Edward Taub) mais revisitée, encourage l'utilisation intensive du membre parétique et par ce biais, stimule la plasticité adaptative au niveau des zones intactes de l'hémisphère lésé.

De nouveaux procédés expérimentaux ont vu le jour et sont utilisés en association avec la rééducation pour en augmenter l'efficacité comme la stimulation magnétique trans-crânienne répétitive (rTMS) (fig. 5). Une stimulation à haute fréquence (5Hz) du cortex moteur lésé, associée à un entraînement physique, améliore son excitabilité et la qualité de la récupération fonctionnelle<sup>(2)</sup>. C'est un moyen puissant de modulation de plasticité cérébrale mais dont les résultats restent encore transitoires et peu efficaces à long terme.

### LES MÉDICAMENTS

L'effet de certains médicaments sur la récupération fonctionnelle après AVC est largement établi par des expériences sur l'animal. En effet, les neuroleptiques et les benzodiazépines entravent cette récupération, alors que les D-amphétamines l'améliorent en favorisant la synaptogénèse et le sprouting neuronal dans les régions péri-lésionnelles<sup>(7)</sup>.

Chez l'homme les résultats restent controversés. Cependant, une étude européenne randomisée contrôlée en double aveugle, publiée en 2011 dans le *Lancet Neurology*<sup>(12)</sup>, a prouvé l'efficacité de la fluoxétine, inhibiteur de la recapture de la sérotonine, sur l'amélioration de la performance motrice après AVC avec une indépendance plus rapide chez le groupe traité. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'effet antidépresseur de la molécule permettant aux individus ayant un meilleur moral de mieux profiter des séances de rééducation. Cependant, les auteurs soutiennent plutôt une action spécifique de la fluoxétine sur la modulation de la plasticité cérébrale. Cette découverte est très prometteuse et pourrait améliorer la prise en charge des patients.

### CONCLUSION

Il est actuellement expérimentalement prouvé que la plasticité cérébrale survenant après un AVC est le substrat de la récupération fonctionnelle. Plusieurs facteurs peuvent influencer cette récupération en modulant la plasticité cérébrale dont le plus puissant est le comportement de l'individu qui peut être entraîné par la rééducation fonctionnelle.

**RÉSUMÉ : La récupération spontanée après accident vasculaire cérébral reste le seul espoir de retrouver l'autonomie chez la plupart des patients. Cette récupération est basée sur la capacité du cerveau à se réorganiser en mettant en œuvre des mécanismes complexes de plasticité cérébrale. La rééducation fonctionnelle est l'un des modulateurs puissants de cette plasticité permettant, si bien entreprise, de promouvoir la récupération post-lésionnelle.**

**SUMMARY : For the majority of stroke patients, spontaneous recovery represents the only hope of regaining autonomy. This recovery is based on the brain's capacity of adaptive reorganization using complex plasticity mechanisms. Rehabilitation is one of the most powerful modulators of cerebral plasticity that, if well administered, can improve post-injury recovery.**

## RÉFÉRENCES

- 1- Hazzami G. Analyse de la prévalence des AVC au Maroc. Mémoire de Master Sous la direction de F. MOURJI et M. EL ALAOUI FARIS. Université Hassan II Casablanca.
- 2- *Stroke recovery and rehabilitation*. 2009, Demos Medical Publishing. New York
- 3- Jorgenson H et al. Outcome and time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995-a;76:406-12.
- 4- Merzenich MM, Nelson RJ, Stryker MP, Cynader MS, Schoppmann A, Zook JM. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *J Comp Neurol*. 1984; Apr 20;224(4):591-605
- 5- Ramachandran VS. Behavioral and magnetoencephalographic correlates of plasticity in the adult human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993 Nov 15;90(22):10413-20
- 6- Sadato N, T. Okada, M. Honda, Y. Yonekura. Critical period for cross-modal plasticity in blind humans : a functional MRI study. *Neuroimage*. 2002 Jun;16(2):389-400
- 7- F. Cholet et al. Mécanismes de la récupération motrice après AVC. 1999, La revue Neurologique 155:718-724
- 7- F. Cholet et al. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with TEP. 1991, *Annals of Neurology* 29:63-71.
- 9- RJ. Nudo et al. Use dependant alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. 1996 *Journal of Neuroscience* 16:785-807.
- 10- J. Baron, M. Bousser, D. Comar, P. Castaigne. "crossed cerebellar diaschisis" in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Ass* 1980;105:459-61.
- 11- C. Weiller, SC. Ramsay, RJ. Wise, KJ. Friston, RS. Frackowiak. Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Ann Neurol*. 1993 Feb;33(2):181-9.
- 12- Cholet et al. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke. *The Lancet Neurology* 10(2):123-130.