



Mémoire de Maîtrise en médecine N°2500

**ADAPTATION PRISMATIQUE ET
TRAITEMENT CONVENTIONNEL DE
L'HEMINEGLIGENCE : ETUDE
LONGITUDINALE COMPORTEMENTALE ET
NEUROPHYSIOLOGIQUE**

Etudiant

Sujitha Kanagaratnam

Tuteur

Professeur Stephanie Clarke

Département de neurosciences cliniques CHUV

Co-tuteur

Docteure Sonia Crottaz-Herbette

Département de neurosciences cliniques CHUV

Expert

Professeur Charles Benaim

Département de l'appareil locomoteur CHUV

Résumé

L'héminégligence correspond à une incapacité à détecter ou à s'orienter aux stimuli dans l'espace opposé à la lésion, reflétant une altération fonctionnelle. Les régions critiques impliquées dans l'héminégligence sont le lobule pariétal inférieur, la jonction temporo-pariétale, le gyrus frontal inférieur, ainsi que le gyrus frontal moyen dans l'hémisphère droit. Il existe deux principaux types de prises en charge : les méthodes « top-down » (traitements conventionnels) et les méthodes « bottom-up ». L'exploration visuelle avec des tâches « papier-crayon » telles que l'entraînement visuo-spatial, la lecture, la description des images,... font partie de la méthode « top-down ». L'adaptation prismatique (AP) est une méthode dite « bottom-up ». Celle-ci influence directement les représentations spatiales grâce à une déviation du champ visuel à droite, induisant une discordance perceptivo-motrice avec un effet bénéfique important sur les déficits de l'héminégligence.

Dans cette étude longitudinale, lors de la première partie, nous nous sommes concentrés sur trois patients. Les deux premiers patients ont d'abord suivi une série de traitement utilisant l'AP, puis une série de traitement conventionnel. Un autre patient a suivi la séquence inverse. Les effets de ces traitements ont été évalués grâce aux performances à des tests neuropsychologiques (tests de cloche, bissection, lecture,... dans le cadre des bilans neuropsychologiques classiques). Pour la deuxième partie de ce mémoire, nous nous sommes focalisés, d'une part, sur l'effet de l'adaptation prismatique sur le patient n°1 pour lequel, nous avons analysé les effets comportementaux (« after-effect » de l'AP, tâches de détection) mais également les changements des réseaux neuronaux modulés par l'adaptation prismatique lors d'acquisitions successives d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) à différents temps donnés post AVC (accident vasculaire cérébral).

Dans la première partie de l'étude, une meilleure performance globale aux différents tests neuropsychologiques est observée chez les patients ayant effectué la séquence d'AP avant la séquence de traitement conventionnel par rapport au patient ayant suivi l'ordre inverse des traitements. Dans la deuxième partie de l'étude, l'« after-effect » dû à l'AP (correspondant à l'intensité de la déviation vers la gauche après AP) est plus important dans l'espace droit que gauche et augmente entre la 6^{ème} et la 10^{ème} séance d'AP pour redescendre. Une séance unique d'AP effectuée à distance de la série de traitements par AP montre à nouveau un « after-effect » important. Quant à la plasticité cérébrale des modulations consécutives à l'AP, elle est surtout, observée, au niveau occipital, bilatéralement, après la série de traitement par AP. Cette augmentation d'activité occipitale se stabilise durant la séquence de traitement conventionnel.

En conclusion, il serait plus efficace d'administrer l'AP comme première phase de traitement à un stade aigu ou subaigu et de poursuivre par des séances de traitement conventionnel en phase chronique.

1. Introduction

1.1 Héminégligence

1.1.1 Définition

L'héminégligence est définie comme une difficulté à utiliser et à prendre conscience de l'espace controlatéral à la lésion (hémi-espace gauche après lésion hémisphérique droite) (1,2). L'héminégligence est un syndrome qui associe différentes manifestations cliniques telles que l'attention, la représentation mentale ou encore la conscience. Ces difficultés ont une incidence qui varie de 13 à 81% à la suite d'une lésion vasculaire de l'hémisphère droit (3). Ce syndrome est fréquemment associé à une hémiplégie, une hémianesthésie et/ou une hémianopsie gauche qui peuvent aggraver l'intensité de l'héminégligence (4).

Les troubles de la cognition spatiale, particulièrement l'héminégligence constitue un facteur prédictif de mauvais pronostic fonctionnel (5). Plusieurs études (6,7) ont également démontré une moins bonne récupération fonctionnelle chez les patients atteints d'une hémiplégie gauche que droite.

Ce déficit peut se révéler sous plusieurs formes : un défaut d'attention aux informations sensorielles de l'hémi-espace donné, une modification des actions réalisées en direction de celui-ci, un ralentissement et des mouvements de moindre amplitude par rapport à l'espace non négligé. De plus, ces patients ont souvent une altération de la conscience de leurs déficits. Par exemple, le patient qui prépare une tarte aux pommes oubliera de déposer des tranches de fruit sur la partie gauche du moule, à dessiner la partie gauche d'un dessin donné (maison, horloge,...) ou encore à prêter attention aux dires d'un interlocuteur situé toujours à sa gauche (8).

On retrouve différentes formes cliniques de l'héminégligence (3,9,10) : la négligence extracorporelle (11), corporelle, motrice ou sensorielle, ainsi que des perturbations directionnelles associées. La négligence extracorporelle peut se manifester dans l'espace proche, lointain ou encore imaginé. C'est dans l'espace proche que la plupart des tests d'évaluation sont effectués. Lors d'une négligence corporelle, le patient ignore son bras contralésionnel ou ne parvient pas à se raser, se maquiller ou encore à déglutir des aliments du côté controlatéral à la lésion (cela concerne surtout le côté gauche). Le patient héminégligent n'est souvent pas conscient de sa maladie (anosognosie). La négligence motrice se définit, quant à elle, par une difficulté d'utilisation de l'hémicorps controlatéral à la lésion. Le patient peut être indemne de déficit de force musculaire et présenter alors une « pseudo hémiplégie ».

Dans la négligence sensorielle, les différentes modalités sensorielles peuvent être concernées (visuelle, auditive, somesthésique ou encore olfactive) mais on retrouve principalement une atteinte du domaine visuel (8).

En plus de toutes ces formes de négligence, on retrouve également des perturbations directionnelles associées. En effet, lors de réalisation de mouvements par le membre ipsilatéral à la lésion dans l'espace controlatéral, on observe : l'hypométrie directionnelle (insuffisance d'amplitude des mouvements), l'hypokinésie directionnelle (retard dans l'initiation du mouvement) et enfin la bradykinésie directionnelle (lenteur de l'exécution de mouvement).

	ESPACE EXTRAPERSONEL	ESPACE PERSONEL
Manifestations déficitaires		
Input/output	Nombreuses Attentionnel/intentionnel	Hemiasomatognosie Anosognosie Négligence motrice
Parties de l'espace (en référence par rapport au corps)	Espace controlatéral externe Espace controlatéral représenté Négligence altitudinale	
Cadres de référence Modalités sensorielles	Centré sur l'objet/centré sur l'espace Négligence visuelle (pseudoHLH) Négligence auditive Négligence olfactive	Négligence somatosensorielle
Aspects spécifiques	Négligence faciale Dyslexie spatiale	
Manifestations productives		
		Délire somatoparaphrénique

Adapté de Vallar NeuroImage 2001, 14: 52-58

Tableau 1

Figure 1: Différentes manifestations cliniques du syndrome d'héminégligence. Les manifestations sont classées selon leur nature productive (ou positive) ou déficitaire (ou négative) selon la distinction proposée par Hughlings Jackson (1876) et adapté de Vallar NeuroImage (2001) (8).

1.1.2 Evaluation clinique

Le diagnostic d'héminégligence repose sur l'observation clinique du patient. Un tel patient présente typiquement une déviation conjuguée de la tête et des yeux du côté de la lésion. Les mouvements de poursuite visuelle ou encore de saccades sont réduits lorsqu'ils sont dirigés vers le côté négligé. A l'examen des nerfs crâniens, en particulier le nerf II (optique), le patient héminégligent est incapable de compenser son déficit par une orientation intentionnelle de son regard, contrairement à un patient atteint d'une hémianopsie latérale homonyme gauche.

On note également une extinction visuelle, auditive et tactile. Dans ce cas, le patient détecte un stimulus unique présenté dans l'un ou l'autre des héli-champs ou héli-corps mais il est dans l'incapacité de détecter le stimulus controlatéral lorsqu'il y a une stimulation des deux héli-champs ou héli-corps. Il identifiera uniquement le stimulus du côté ipsilatéral de la lésion.

Ce sont les tests neuropsychologiques (12,13) qui vont permettre de confirmer ou infirmer une hémiparésie. Il existe plusieurs tests d'évaluation tels que les tests « papier-crayon » qui comprennent notamment le test de bissection de ligne, de copie de dessin, des épreuves de dénombrement ou encore des dessins de mémoire. Le test de bissection de ligne (14) consiste à indiquer le milieu de deux lignes de différentes longueurs (cf ci-dessous la partie 2.2.1 Traitements conventionnels et adaptation prismatique). La copie de dessin (15) consiste à recopier un dessin contenant des objets dispersés à gauche et droite de la feuille. Dans l'épreuve de dénombrement, on retrouve par exemple le test de dénombrement de points (16,17) : le patient doit dénombrer le nombre de points noirs présentés dans deux carrés à gauche et à droite. Pour les dessins de mémoire, on donne par exemple au patient une figure complexe à recopier en temps libre et par la suite, de mémoire si la première copie est correcte. Il existe également des outils d'évaluation de la négligence dans les activités de la vie quotidienne tels que l'Échelle Catherine Bergego. Cette échelle correspond à une grille standardisée d'observation du comportement de l'hémiparésie dans 10 activités de la vie quotidienne. Elle est évaluée par le patient lui-même (auto-évaluation), le thérapeute ou encore l'entourage du patient (hétéro-évaluation). Ainsi, cette échelle peut être utilisée pour évaluer la négligence mais également la présence d'une anosognosie en comparant l'auto-évaluation aux deux autres évaluations (13,18).

1.1.3 Neuroanatomie de l'hémiparésie

Les différents tableaux de l'hémiparésie sévère et durable sont surtout retrouvés suite à des lésions de l'hémisphère cérébral droit (19). Des lésions vasculaires survenant dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne provoquent des lésions corticales qui se situent souvent dans la jonction temporo-occipito-pariétale et le lobe pariétal inférieur incluant le gyrus angulaire et supramarginal (aires 39 et 40 de Brodmann). Cette zone cérébrale constitue le territoire clé dont l'atteinte entraîne une négligence sévère et persistante (20).

Dans le territoire de l'artère cérébrale postérieure, le gyrus temporal supérieur, le lobe temporal moyen et en particulier la région parahippocampique (aire de relais des informations issue du lobe pariétal vers l'hippocampe) peuvent être à l'origine d'une hémiparésie (20,21). Une lésion prérolandique, particulièrement au niveau du gyrus frontal inférieur et du gyrus frontal moyen peut également être responsable d'une hémiparésie (20).

En ce qui concerne les lésions sous-corticales entraînant une hémiparésie, il peut s'agir de lésions touchant le thalamus, le noyau caudé ou le noyau lenticulaire. On nomme cette atteinte une négligence sous corticale. Elle est accompagnée d'une hypoactivation secondaire des aires corticales situées en regard de la lésion, une hypoactivation due à un phénomène de diaschisis. La récupération

de la négligence sous corticale est souvent meilleure qu'en cas d'atteinte corticale grâce à la régression de l'inactivation fonctionnelle des aires corticales (20,21).

Une autre étude (22) suggère que des lésions au niveau de la substance blanche, en particulier des faisceaux pariéto-frontaux peuvent engendrer une hémignégligence gauche sévère. La déconnexion entre les lobes pariétal et frontal conduirait à la persistance de la négligence.

1.2 Rééducation

Bien qu'une récupération spontanée de l'hémignégligence reste possible jusqu'à 12-14 semaines après un accident vasculaire cérébral, la sévérité du trouble diminue difficilement par la suite (23). Une rééducation très spécifique est nécessaire pour palier la sévérité de ces troubles.

Depuis plusieurs années, plusieurs études (2,12,24,25) se sont intéressées à la rééducation du syndrome d'hémignégligence. Le but de la rééducation serait de réduire le biais comportemental de l'hémignégligence, tout en améliorant le défaut de conscience de l'hémi-espace controlatéral. Toutefois, en raison de l'hétérogénéité de la présentation clinique de l'hémignégligence, les réponses aux différents traitements varient d'un patient à l'autre. Afin d'obtenir une réponse adéquate chez tous les patients, il est nécessaire de comprendre les mécanismes sous-jacents à l'hémignégligence et de définir des traitements spécifiques (26).

Il existe deux approches dans la rééducation de l'hémignégligence : l'approche « top down » et l'approche « bottom-up ».

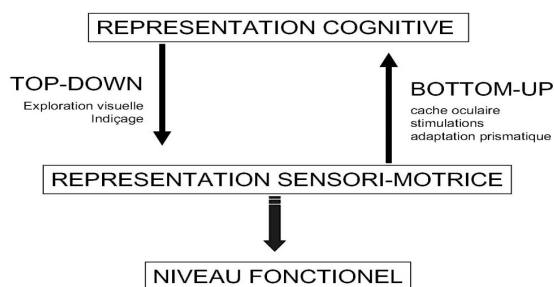


Figure 2 : les deux approches de la rééducation du syndrome d'hémignégligence « top-down » et « bottom-up » (8)

1.2.1 Approche « top down »

Le but de l'approche « top down » est d'améliorer le biais comportemental du patient hémignégligent en se basant sur une orientation volontaire et consciente vers l'espace négligé. La principale méthode consiste en l'exploration visuelle ou « visual scanning » de l'espace gauche, associée souvent à des techniques d'indiciage ou « cueing ».

Les exercices d'exploration visuelle permettent de réduire la déviation ipsilésionnelle du regard par des exercices répétés dont le but est de restaurer une orientation du regard. Cela conduit à une amélioration durable et une généralisation des bénéfices à d'autres tâches impliquant l'exploration visuelle (25). Toutefois, ce type de traitement repose sur la conscience des déficits et l'anosognosie très fréquente chez les patients cérébro-lésés droits limite donc leur efficacité (27). Dans notre projet, nous avons utilisé une méthode « top-down » que nous avons appelé « traitement conventionnel » (cf partie 2.3.3 de ce mémoire). Le but de notre projet est de comparer l'efficacité de ce type de traitement à une méthode de traitement de l'héminégligence se basant sur approche « bottom-up ».

1.2.2 Approche « bottom up »

Cette deuxième approche de traitement de l'héminégligence consiste en l'utilisation de manipulations sensorielles passives, de bas niveau, susceptibles d'influencer à un niveau plus haut des représentations spatiales. Parmi les traitements « bottom up », on retrouve par exemple l'utilisation de cache oculaire, les stimulations optocinétiques, les stimulations caloriques vestibulaires, la stimulation magnétique transcrânienne, et enfin l'adaptation prismatique ou AP (24). Le cache oculaire est une méthode qui force le patient à détecter les informations visuelles issues de l'hémi-espace gauche (28,29). Dans la stimulation optocinétique, le patient regarde un défilement de points lumineux de gauche à droite, celui-ci va induire des nystagmus composés d'une phase lente orientée dans le même sens que celui du défilement et une phase rapide orientée dans le sens opposé. Au bout d'un certain temps, une adaptation a lieu, les points lumineux semblent fixes et pour palier cela, le patient va dévier ses yeux et son corps du côté de la phase lente du nystagmus. La stimulation calorique vestibulaire, quant à elle, utilise un principe similaire à celui de la stimulation optocinétique. La stimulation calorique du système vestibulaire (à l'aide d'eau chaude (44°) ou froide (30°)) conduit à la production de nystagmus et induit une déviation du regard du côté de la phase lente du nystagmus (30).

Une autre approche comprend la stimulation magnétique transcrânienne, basée sur la théorie de Kinsbourne (31) : l'attention controlatérale est maintenue par chaque hémisphère et une inhibition transcallosienne réciproque permet de limiter l'hyperexcitabilité du côté controlatéral. Un AVC gauche ou droit perturbe l'équilibre, par réduction de l'inhibition controlatérale par l'hémisphère lésé. Ce phénomène conduit à une hyperexcitabilité de l'hémisphère controlatéral qui cette fois-ci, va renforcer l'inhibition de l'hémisphère lésé. Dans le cas de l'héminégligence, une stimulation magnétique transcrânienne administrée au cortex pariétal postérieur gauche, conduit à une diminution de l'excitabilité fronto-pariétale et à une amélioration de l'héminégligence jusqu'à 32

heures (32). Néanmoins, toutes ces études citées au-dessus ont une certaine limitation. Leur effet persiste uniquement à court-terme (33,34).

Dans notre étude, nous allons principalement étudier l'effet à long-terme de l'AP sur l'héminégligence. Lors d'une séance d'AP (24), le sujet porte des lunettes avec des prismes. Ceux-ci vont induire une déviation de l'environnement visuel de 10° à droite, c'est-à-dire que lorsque le patient va effectuer un mouvement de pointage vers une cible visuelle, son mouvement sera dévié de 10°. Le sujet prenant conscience de l'erreur spatiale lorsqu'il atteint la cible, corrige progressivement son erreur. Une fois cette adaptation terminée, le patient enlève les lunettes prismatiques et présente alors un décalage des mouvements de pointage dans la direction opposée des prismes. Ce décalage de mouvement s'accompagne également d'un décalage des représentations proprioceptives. Le but de l'AP est d'utiliser ce post-effet proprioceptif qui permet de réorienter le comportement du patient vers sa gauche. Cette méthode conduirait selon plusieurs études (2,24) à une amélioration de la négligence visuelle gauche, de la lecture et de l'écriture mais également des tâches d'imagerie mentale suggérant une influence de l'AP sur des mécanismes cognitifs sous-jacents à la représentation spatiale de l'espace (35).

1.3 « Outcome » des études préliminaires

Plusieurs études ont examiné l'efficacité du traitement par AP. Rossetti et al. (1998) ont mené la première étude démontrant un effet bénéfique de l'AP sur l'héminégligence. Cette étude a montré qu'après quelques minutes d'AP, une amélioration de l'héminégligence est observée. Cette amélioration augmente deux heures après la fin du traitement (27). Ces effets favorables sont observés sur le plan visuel (36), le plan sensorimoteur (34) et au niveau de la représentation mentale (34). Dans une étude (37), un entraînement de cinq minutes par jour pendant deux semaines conduit à un bénéfice de l'AP jusqu'à six mois après la fin du traitement.

En terme de mécanismes, l'AP induirait une plasticité cérébrale. Avant l'AP, les représentations proprioceptives et visuelles sont « alignées » les unes par rapport aux autres et l'AP induirait un désalignement ou une perturbation de ces représentations. Chez les patients avec une lésion hémisphérique droite, les lésions modifient ces représentations et les mouvements de pointage effectués avec les lunettes prismatiques induisent une perturbation, puis, probablement, une réorganisation à long-terme de la représentation de l'espace (35). Chez le sujet normal, des modulations pendant l'AP elle-même ont lieu au niveau du cortex pariétal inférieur et du cervelet. Le cervelet serait impliqué dans la programmation visuo-spatiale à long-terme (38). Notre équipe a précédemment montré (39) chez des sujets normaux qu'une séance unique d'AP induit une

modulation au niveau pariétal gauche (augmentation d'activité dans le gyrus angulaire) et droit (diminution d'activité dans le gyrus supramarginal).

Chez des patients cérébro-lésés droits, une étude (40) a montré une activation bilatérale des aires fronto-pariétales durant les tâches visuo-spatiales avec amélioration du comportement du patient après AP, comparé à avant AP. Cet effet serait expliqué par une ré-organisation des représentations spatiales internes par les aires fronto-pariétales impliquées dans l'attention. En effet, l'AP conduit à un réalignement des cartes visuo-motrices, ce qui déclenche une modification des représentations spatiales internes. Ce phénomène conduit à une amélioration de l'attention contralésionnelle, et amène à un certain recouvrement de l'héminégligence.

L'ensemble de ces études montre que l'AP a un impact sur la cognition spatiale (représentation cognitive des entités présentes dans le champ visuel et de leurs relations spatiales). Cette cognition est mise en relation avec des fonctions indépendantes telles que l'attention et la mémoire, et permet ainsi de les intégrer dans un système complexe, reflétant la représentation interne de l'espace extérieur (40,41).

Même si les mécanismes sous-jacents à l'efficacité de l'AP et les réseaux neuronaux concernés commencent à être mieux compris, il reste encore à déterminer à quel moment l'AP entraîne le plus de bénéfice et si ce bénéfice est plus important que celui consécutif à un autre traitement.

1.4 Hypothèses et but de l'étude

Nous avons émis deux principales hypothèses : la première porte sur la comparaison entre l'efficacité des traitements par AP versus conventionnel, nous nous attendons à une amélioration plus importante chez les patients ayant suivi la séquence AP, d'abord, puis traitement conventionnel que chez les patients ayant suivi la séquence inverse (traitement conventionnel puis AP). En effet, l'AP se base sur des mécanismes cognitifs de plus bas niveau que ceux mis en jeu dans le traitement conventionnel, ces mécanismes de bas niveau pourraient être recrutés d'une manière efficace plus rapidement après la survenue de l'AVC que les mécanismes cognitifs de plus haut niveau. De plus, la présence d'une anosognosie, fréquemment observée chez les patients cérébro-lésés droits, n'est pas un obstacle à l'utilisation efficace de l'AP, ce qui est moins le cas lors de l'utilisation de traitement conventionnel. L'AP pourrait donc être efficace déjà en phase aiguë et pourrait contribuer à induire une plasticité cérébrale et une amélioration des performances qui seraient ensuite « optimisées » par le traitement conventionnel.

La deuxième hypothèse concerne la plasticité cérébrale suite aux sessions d'AP. Une étude (42) sur la récupération du langage montre différents stades de récupération du langage chez des AVC gauches. Cette étude suggère une activation de l'hémisphère droit en phase aiguë, puis des activations dans

les régions péri-lésionnelles de l'hémisphère gauche en phase chronique. En se basant sur ces résultats, nous devrions également observer une augmentation d'activation dans l'hémisphère contralésionnel en phase aiguë et subaiguë, puis une augmentation de l'activation dans les régions péri-lésionnelles en phase chronique. En ce qui concerne les régions critiques activées après une session d'AP, il a été démontré, dans notre équipe, qu'une exposition unique à l'AP chez un groupe de 15 patients héminégligents conduit à une augmentation de recrutement des régions ventrales temporales gauches (43). En revanche, l'évolution de telles modulations à travers le temps n'est actuellement pas connue. Nous nous attendons à ce que les modulations consécutives à une séance d'AP impliquent dans un premier temps un large réseau dans l'hémisphère gauche. Ces modulations impliqueraient ensuite de plus en plus localement des régions temporales gauches. Nous nous attendons à une stabilisation de ces modulations dans les régions temporales après la série de traitement par AP.

1.5 Contribution personnelle

Dans le cadre de ce mémoire, j'ai contribué à la première partie de l'étude, il s'agit de la partie portant sur les tests neuropsychologiques. Mon travail a consisté à rechercher les patients pouvant être inclus rétrospectivement dans notre étude à partir des dossiers de patients cérébro-lésés droits hospitalisés récemment dans le Service de Neuropsychologie et Neuroréhabilitation du CHUV. Mon travail a, ensuite, consisté à regrouper et analyser les données des tests neuropsychologiques des patients concernés. La deuxième partie de cette étude concernant les données d'imagerie a été effectuée par l'équipe du Dr Sonia Crottaz-Herbette. Elle est présentée ici dans un but d'illustration des modulations d'activation cérébrale observées chez un des patients inclus dans la première partie de cette étude.

2. Méthode

2.1 Caractéristique des différents sujets

Les patients ont été recrutés à partir des dossiers des patients cérébro-lésés droits hospitalisés récemment dans le Service de Neuropsychologie et Neuroréhabilitation du CHUV. Les critères d'inclusions sont les suivants : lésion hémisphérique droite suite à un accident vasculaire cérébral, absence de maladie psychiatrique, de déficits majeurs de comportement ou de compréhension, empêchant le bon déroulement des séances. Il n'existe pas de critères d'exclusion quant au site de lésion, aux manifestations cliniques ou encore à la sévérité de l'héminégligence.

Malgré l'inclusion initiale d'une dizaine de patients sur dossier, seuls trois patients ont pu être retenus. En effet, pour la majorité des patients, il manquait certains tests lors des bilans

neuropsychologiques ou alors les séries de traitements d'AP ou conventionnel n'ont pas pu être suivies correctement.

Les patients ont donné leur consentement par écrit après avoir lu le formulaire d'information concernant l'étude. Cette étude a été approuvée par la commission d'éthique de la Faculté de Biologie et de Médecine de l'Université de Lausanne et le Canton de Vaud.

Tous les patients inclus dans l'étude sont de sexe masculin, droitiers, francophones et tous ont fini l'école obligatoire (niveau éducatif). Le tableau ci-dessous présente les caractéristiques de ces patients (Tableau 1).

En ce qui concerne l'échelle de Catherine Bergego (cotée de 0 à 30 : plus le score est élevé, plus la négligence est sévère), à l'hétéro-évaluation (thérapeute et ergothérapeute) chez P1 et P2 et à l'auto-évaluation chez P3, elle s'élève à 3/30 vers la fin des traitements de P1. Elle correspond à 18.8/30 après les séances d'AP, à 16/30 après les séances de traitement conventionnel et enfin à 13 à la fin des sessions de traitement non contrôlé chez P2. Pour P3, l'échelle s'élève à 12/30 après les sessions de traitement conventionnel et à 14/30 après les sessions d'AP. Ces données n'ont pas été acquises dans ce travail en raison de scores non comparables chez les différents patients (hétéro-évaluation et auto-évaluation).

	Age (années)	Délai AVC-inclusion dans l'étude (semaines)	Volume de la lésion (mm ³)	Territoire lésé	Etiologie de l'AVC	Hémi-syndrome	Déficit visuel
P1	48	3	234'695	Sylvien droit	Dissection idiopathique	M FBC gauche complet	HHL gauche
P2	61	2	24'470	Sylvien droit	Athérosclérose	M FBC gauche à prédominance BC	HHL gauche
P3	67	4	73'994	Sylvien droit	Hémorragie	SM FBC gauche	HHL gauche

Tableau 1 : caractéristiques des patients. L'âge est indiqué en années, le délai entre la survenue de l'AVC et l'inclusion dans l'étude est indiquée en semaines, le volume de la lésion en mm³. Le territoire lésé correspond au territoire artériel. L'étiologie de l'AVC, la manifestation de l'hémi-syndrome moteur ou encore du déficit visuel sont décrits dans ce tableau. M = moteur. FBC = facio-brachio-crural. BC = brachio-crural. SM = sensitivo-moteur. HHL = hémianopsie homonyme latérale.

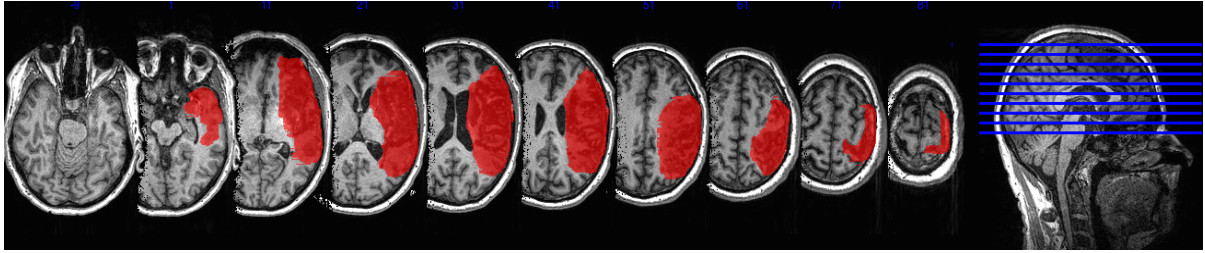


Figure 3 : territoire de lésion P1

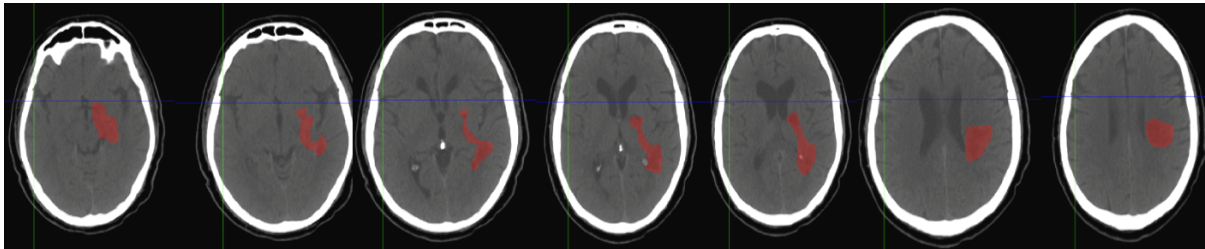


Figure 4 : territoire de lésion P2

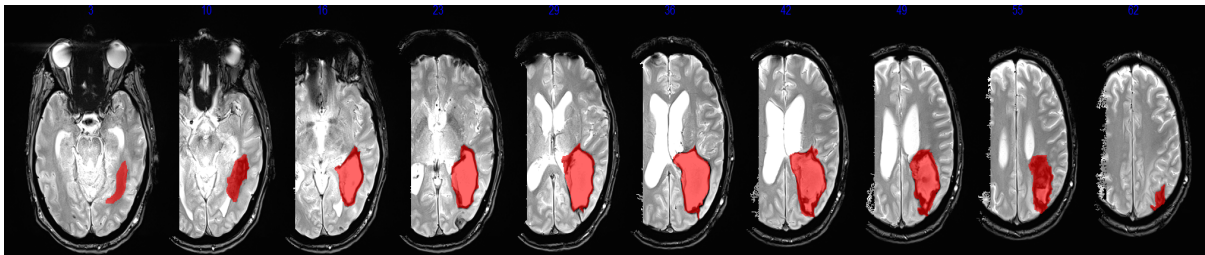


Figure 5 : territoire de lésion de P3

2.2 Déroulement de l'expérience

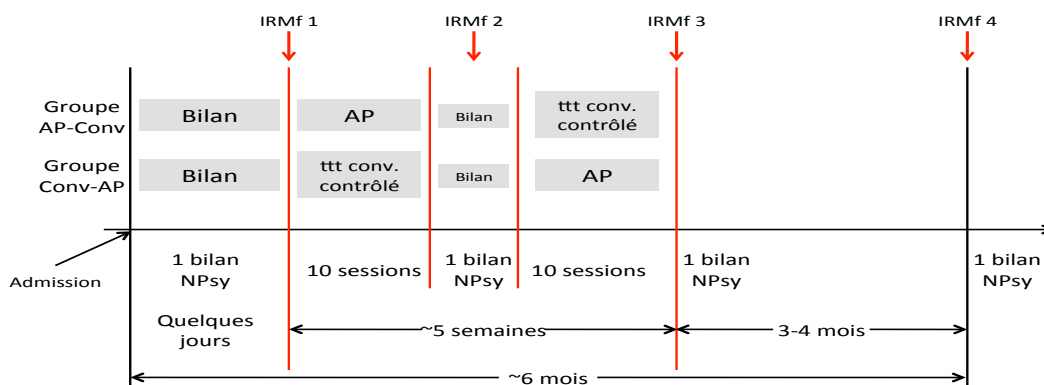


Figure 6 : Tiré de Sonia Crottaz-Herbette, « projet Lavigny 2015 »

Le patient P1 a suivi un schéma de traitements et d'IRMf comme suit : après l'admission au service de Neuropsychologie et de Neuroréhabilitation au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), le patient a d'abord suivi un bilan neuropsychologique et ensuite, la première acquisition d'IRMf a

lieu (T1). Par la suite, il effectue 10 sessions d'AP sur une durée de 2 semaines (5 séances hebdomadaires d'une durée de 45 minutes). Un bilan neuropsychologique sur une semaine est à nouveau effectué avec une nouvelle acquisition IRMf (T2). Il s'ensuit 10 sessions de traitement conventionnel sur toujours une durée de 2 semaines (5 séances hebdomadaires d'une durée de 45 minutes), une acquisition d'IRMf (T3) et un bilan neuropsychologique à la fin de la série de traitement. Une dernière acquisition d'IRMf (T4) et un dernier bilan ont lieu pour ce patient après 3 semaines de traitement non contrôlé. Ce patient est le seul à avoir eu des acquisitions d'IRMf.

Le patient P2 a d'abord eu une série de 10 séances d'AP, suivies d'une évaluation neuropsychologique dans un premier temps, puis une série de 10 séances de traitement conventionnel avec évaluation neuropsychologique. Enfin, il a suivi une série de 22 séances de traitement non contrôlé, accompagnées à la fin d'un bilan neuropsychologique.

Le patient P3, quant à lui, a d'abord effectué 11 séances de traitement conventionnel, une évaluation neuropsychologique puis, 10 séances de traitement d'AP avec toujours une évaluation neuropsychologique à la fin. Il a, finalement, poursuivi 42 séances de traitement non contrôlé, accompagnées d'un bilan neuropsychologique.

Patients	Traitement 1	Traitement 2	Suite de traitement
P1	AP	conventionnel	non contrôlé
P2	AP	conventionnel	non contrôlé
P3	conventionnel	AP	non contrôlé

Tableau 2 : séquence de traitements pour les 3 patients

2.3 La première partie : traitements et bilans

2.3.1 Tests neuropsychologiques

Dans le cadre de cette étude, nous avons utilisé des tests neuropsychologiques de la batterie d'évaluation de la négligence unilatérale (BEN) dont les tests « papier crayon », plus précisément le test des cloches (44), la bissection de ligne (14) ou encore la lecture d'un texte. Le test des cloches comporte 7 colonnes (3 à droite, 3 à gauche et 1 médiane), chacune contenant un nombre prédéterminé d'objets cible. Sur le papier, on retrouve 35 cloches parmi plusieurs autres figures de distraction. La distribution des cloches reste aléatoire mais 5 cloches se retrouvent toujours dans

chacune des 7 colonnes. La bissection des lignes, quant à elle, consiste à déterminer le milieu d'une grande ligne de 20 cm et une petite ligne de 5 cm, le patient héminégligent gauche a souvent une perception du milieu d'une ligne déviée à droite. Finalement, cette batterie contient la lecture d'un texte permettant de détecter les omissions à gauche.

2.3.2 Adaptation prismatique

Nous avons utilisé des lunettes prismatiques (www.optiquepeter.com) déviant tout le champ visuel uniformément de 10° (2,24,34,45,46) vers la droite. Le patient est assis devant un bureau, le menton appuyé sur un appui fixe, à une hauteur permettant d'assurer un certain alignement de l'axe du corps (les lunettes prismatiques ne doivent pas être déviées de l'axe). Sur la table devant le sujet, deux points sont situés à 14° à gauche et à droite par rapport à l'axe du corps. Le but est de pointer avec la main droite vers un point ou l'autre à un rythme soutenu, afin d'empêcher une correction basée sur un rétrocontrôle proprioceptif. Après chaque pointage, la main revient au point de départ, c'est-à-dire sur l'axe médian, l'axe du corps. A noter que la première moitié de la trajectoire n'est pas visible pour éviter une correction lente du mouvement. Afin de vérifier la déviation vers la gauche, il est nécessaire de demander au patient d'effectuer des pointages (150 mouvements) sur une durée de 3 minutes. Lorsque le sujet avec les yeux fermés pointe vers les cibles visuelles sans porter les prismes, on peut mesurer l'« after-effect » (déviation à gauche) en millimètres. La déviation ainsi mesurée était marquée à l'aide d'un point sur la table. L'« after-effect » était mesuré (mm) entre le point marqué et la cible visuelle grâce à des directions x et y. Ces mesures sont converties en angle radian, les valeurs positives représentent la déviation à gauche par rapport aux cibles et les valeurs négatives, la déviation à droite.

2.3.3 Traitements conventionnels

La méthode, dite « top-down » consiste à l'entraînement de l'exploration visuelle et l'indication moteur avec des tâches papier-crayon visuo-perceptives et visuo-graphiques de difficulté croissante. En ce qui concerne le choix des tâches, il est basé sur un protocole d'entraînement (47) et est complété par différents exercices dont le but est de réaliser une prise en charge globale plus facilement généralisable (48) : entraînement visuo-spatial, lecture, matrice de points, description de figures, écriture sous dictée de textes, copie d'images et/ou de textes, dessins d'images de mémoire, recherche de mots, description et appariement d'images, orientation du regard et exercices de barrage de cibles avec une densité de stimuli croissante, un nombre de plus en plus important de distracteurs et une répartition de plus en plus aléatoire des stimuli. Les tâches sont variées de manière lente et progressive lorsque les performances dans les tâches précédentes sont stabilisées.

Les stimuli sont présentés dans différentes modalités sensorielles (verbale, acoustique, tactile) avec beaucoup de feed-backs dans la phase initiale, puis, une réduction progressive des feed-backs lorsque le sujet développe des stratégies compensatoires autonomes (48). L'entraînement de l'exploration visuelle est également effectuée à l'aide de logiciel informatisé tel que *Merlin* (49) sans distracteur ou encore *Rehacom* (50) avec entraînement saccadé.

2.3.4 Traitement des données des tests neuropsychologiques

Les données des tests neuropsychologiques sont étudiées sous forme de tableaux et présentées dans ce travail sous forme de graphiques.

Nous avons réalisé au départ 6 graphiques pour le test des cloches : omission gauche, omission droite, omission centre, omissions totales, omissions gauche-droite, colonne 1^{ère} cloche. Dans l'axe y de chaque graphique, on retrouve le nombre d'omissions. Dans l'axe x, les différents bilans après chaque séquence de traitement (bilan 1,2,3,4). Seuls, 2 graphiques ont été illustrés dans ce travail (omissions gauches et omissions totales).

De même, pour le test de bissection, nous avons créé 2 graphiques indiquant la taille de la déviation par rapport au milieu de la ligne, le 1^{er} graphique étant pour les grandes lignes et le 2^{ème} étant pour les petites lignes. Dans l'axe y, nous retrouvons la déviation en mm par rapport au milieu de chaque ligne. Une déviation négative indique une déviation à gauche et une déviation positive correspond à une déviation à droite. Dans l'axe x, les 4 bilans après chaque séquence de traitement sont indiqués.

Enfin, pour le test de la lecture, nous avons réalisé 4 graphiques : omissions gauche, omissions droite, omissions totales, omissions gauche-droite avec toujours le nombre d'omissions sur l'axe y et les bilans sur l'axe x de chaque graphique. Ce sont toujours 2 graphiques qui ont été illustrés dans ce travail (omissions gauches et omissions totales).

Dans ces graphiques, les lignes traitillées verticales rouges correspondent aux changements du type de traitement (AP versus conventionnel versus traitement non contrôlé) pour chacun des patients.

Les lignes pointillées noires horizontales indiquent les seuils pathologiques des différents tests (omissions totales des tests de cloches et lecture, déviation des petite et grande lignes) selon BEN (14,51).

2.4 La deuxième partie : tâches et imagerie fonctionnelle (IRMf)

2.4.1 Déroulement de l'imagerie fonctionnelle (IRMf)

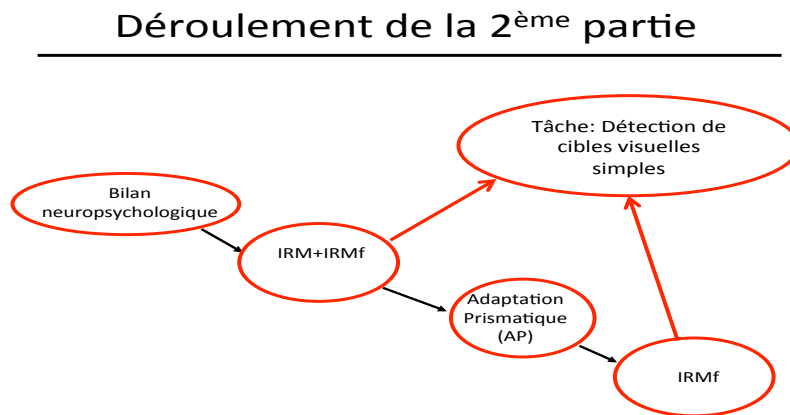


Figure 7 : schéma du déroulement de l'étude 2

Avant le déroulement des sessions d'IRM et IRMf, le patient a dû remplir le « formulaire de sécurité avant un examen IRM », le test de latéralité manuelle (« Edinburgh Handedness Inventory ») et un questionnaire sur son état général de santé. Une 2^{ème} série de questions portant toujours sur l'état actuel de santé a été réalisée afin de détecter la présence éventuelle d'effets secondaires dus à l'IRM.

Le patient a, tout d'abord, effectué un bilan neuropsychologique d'une heure. Par la suite, une acquisition d'IRM et IRMf d'environ 15 minutes durant laquelle une tâche d'attention visuo-spatiale a lieu : le patient a dû détecter des cibles visuelles (étoiles blanches sur fond noir). Le but est de détecter ces cibles présentées au centre, à 15 degrés à gauche ou à 15 degrés à droite, et presser sur un bouton à l'aide de la main droite à chaque fois qu'il détecte une étoile. Après cette 1^{ère} séance, le patient sort de l'IRM et 1 séance d'AP de quelques minutes a lieu. Une 2^{ème} séance d'acquisition d'IRMf a ensuite lieu.

2.4.2 Tâches fonctionnelles (détection de cibles visuelles)

Durant la tâche de détection visuo-spatiale utilisée pendant les acquisitions d'IRMf, le patient a dû détecter des cibles visuelles présentées aléatoirement dans 3 positions différentes : au centre, à 15° à gauche ou à droite de l'écran. Chaque cible correspond à une étoile blanche présentée pendant 300 millisecondes sur un écran avec fond noir. La localisation de chaque cible est alignée horizontalement. Les cibles se présentent dans les 3 positions avec le même pourcentage (33% dans chaque position). La durée totale de la tâche est de 6 minutes et 44 secondes. Le but du patient est de répondre le plus rapidement possible en appuyant sur le bouton-réponse, une fois la cible

détectée. Le temps de réaction et l'exactitude de chaque réponse ont été enregistrés pour chaque patient avant et après AP) (39).

2.4.3 Traitement des données

L'acquisition des images de l'IRM et de l'IRMf a été réalisée avec un scanner 3T Siemens Magnetom Trio dans le centre lémanique d'imagerie fonctionnelle (CiBM) au CHUV, à Lausanne. Une acquisition anatomique (IRM) a été effectuée par acquisition à haute résolution T1 en 3D (160 coupes, dimension voxel : 1 x 1 x 1 mm). Quant aux données fonctionnelles, elles ont été acquises en utilisant une séquence couvrant l'ensemble du cerveau (32 coupes, dimensions voxel : 3x3x3 mm, temps de répétition : 2 secondes) et en appliquant le contraste BOLD (« Blood Oxygen Level Dependant »). Ce concept BOLD se base sur la consommation d'oxygène. En effet, lors d'une activité, l'approvisionnement en oxygène dépasse les besoins réels avec diminution locale de la concentration veineuse de désoxyhémoglobine. C'est l'activité paramagnétique de cette dernière qui constitue le signal BOLD (52).

Le logiciel « Statistical Parametric Mapping » (SPM8, Wellcome Department of Cognitive Neurology », Londres) a été utilisé pour obtenir les cartes d'activation de P1. A noter que les acquisitions et analyses des données d'IRMf ont été effectuées par d'autres personnes de notre laboratoire.

3. Résultats

3.1 Etude 1 : comparaison entre adaptation prismatique et traitements conventionnels

3.1.1 Rappel de la procédure

Les patients P1 et P2 ont subi les mêmes séquences de traitement, c'est-à-dire les 10 séances d'AP avant les séances de traitement conventionnel. Le patient P3 a commencé par les séances de traitement conventionnel et a effectué les séances d'AP par la suite.

3.1.2 Test des cloches

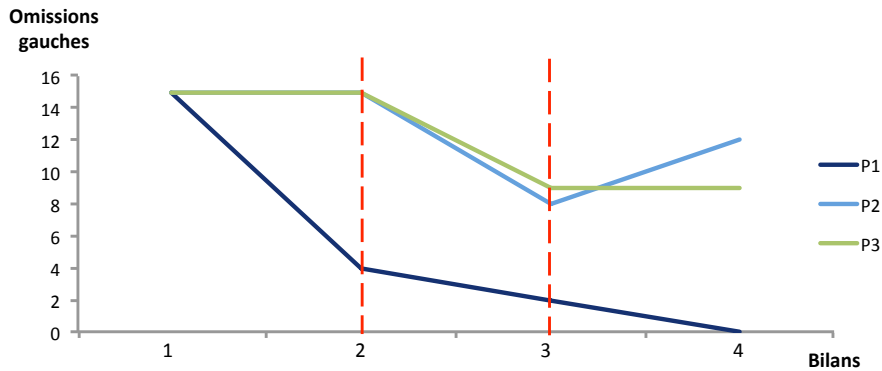


Figure 8 : Performances au test des cloches (omissions à gauche) pour les 3 patients (P1 à P3) lors des 4 bilans. Les lignes traitillées en rouge correspondent au changement de traitement (traitement AP, conventionnel, puis non contrôlé pour P1 et P2, traitement conventionnel, AP, puis non contrôlé pour P3).

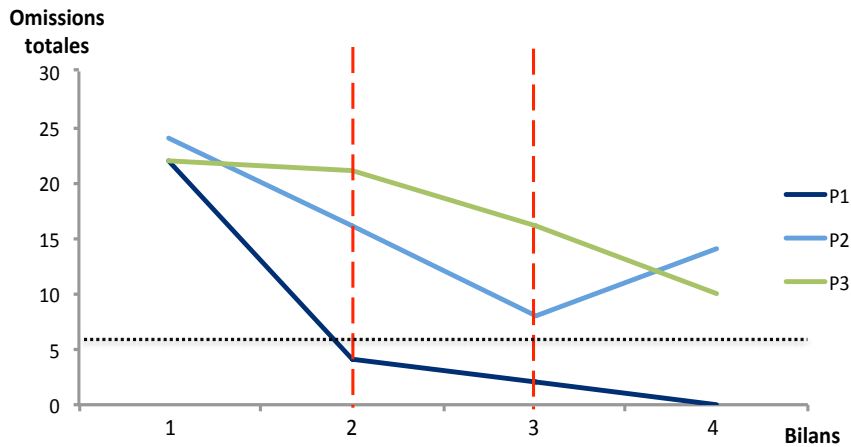


Figure 9 : Performances au test des cloches (omissions totales) pour les 3 patients (P1 à P3) lors des 4 bilans. La ligne pointillée horizontale noire indique le seuil pathologique des omissions totales, soit 6. Les lignes traitillées en rouge correspondent au changement de traitement (traitement AP, conventionnel, puis non contrôlé pour P1 et P2, traitement conventionnel, AP, puis non contrôlé pour P3).

Il est intéressant de noter que la régression est très importante durant la 1^{ère} phase de traitement chez P1 et durant la 2^{ème} phase de traitement, une régression des omissions a toujours lieu, mais elle est moins marquée. Chez P2, la régression est surtout importante pour les omissions à gauche durant la 2^{ème} phase de traitement, soit durant les séances de traitement conventionnel et une rechute a lieu avec une augmentation du nombre d'omissions après cette phase. Chez P3, on observe une diminution des omissions lorsque le patient suit surtout les traitements d'AP. En somme, l'AP met en évidence une diminution importante des omissions gauches et totales chez P1, P3, alors que chez P2, les séances de traitement conventionnel semblent avoir un impact plus important pour les omissions à gauche.

3.1.3 Bissections

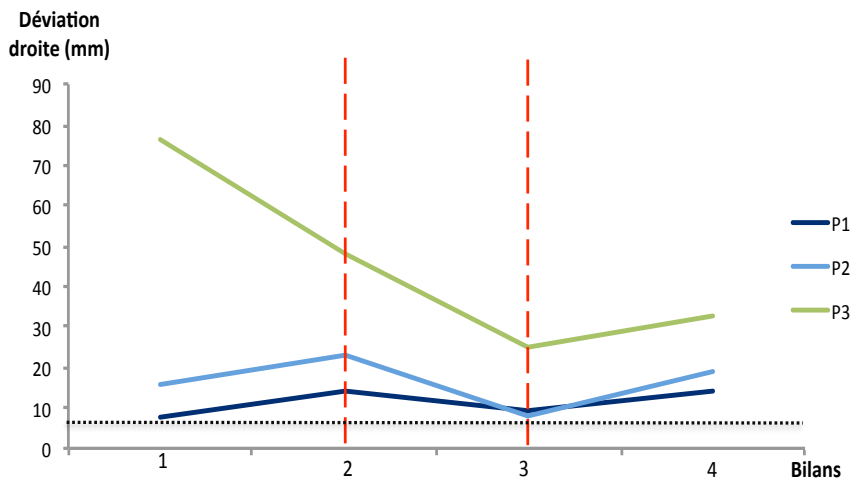


Figure 10 : Performance au test de bissection (grandes lignes) pour les 3 patients (P1 à P3) lors des 4 bilans. Indication du seuil pathologique (ligne pointillée noire) à + 6.5 mm pour la déviation droite. La valeur de la déviation gauche est -7.3 mm (non indiqué dans ce graphique). Les lignes traitillées en rouge correspondent au changement de traitement (traitement AP, conventionnel puis traitement non contrôlé pour P1 et P2, traitement conventionnel, AP puis non contrôlé pour P3).

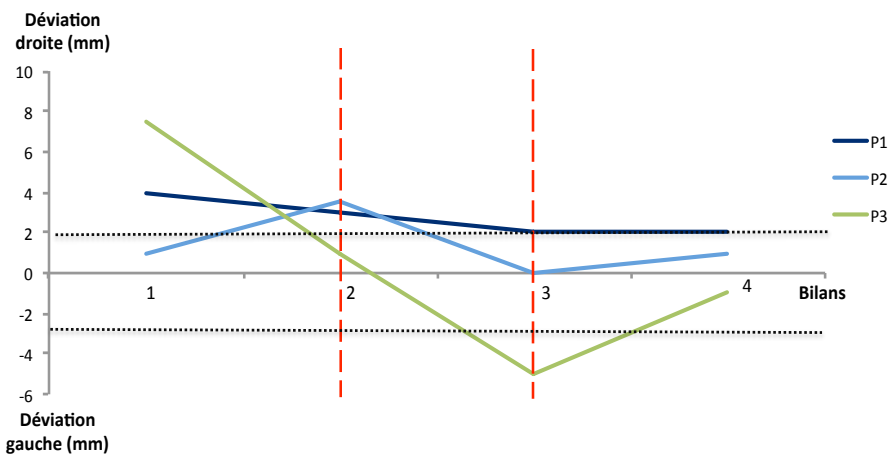


Figure 11 : Performance au test de bissection (petites lignes) pour les 3 patients (P1 à P3) lors des 4 bilans. Le seuil pathologique est indiquée par la ligne pointillée noire à + 2 mm pour la déviation droite et à -2.5 mm pour la déviation gauche. Les lignes traitillées en rouge correspondent au changement de traitement (traitement AP, conventionnel, puis non contrôlé pour P1 et P2, traitement conventionnel, AP, puis non contrôlé pour P3).

Après la séquence d'AP, on observe une régression constante de la déviation chez P1 pour les petites lignes. Il n'y a pas d'effet important de l'AP pour la bissection des grandes lignes. Chez P2, on remarque une diminution de la déviation surtout durant les séances de traitement conventionnel. Chez P3, l'AP induit clairement un « after-effect » avec déviation très importante durant les premières séances d'AP successives, puis s'ensuit une déviation de moins en moins importante pendant la séquence de traitement non contrôlé. En résumé, la comparaison de P1, P2 et P3 permet de mettre en évidence que l'AP a un effet significatif sur la déviation pour les tests de bissection surtout chez P1 et P3.

3.1.4 Test de lecture

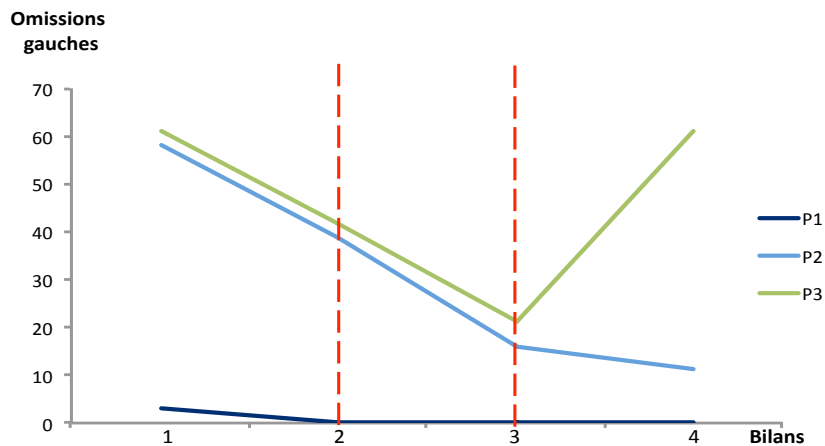


Figure 12 : Performance au test de lecture (omissions à gauche) pour les 3 patients (P1 à P3) lors des 4 bilans. Les lignes traitillées en rouge correspondent au changement de traitement (traitement AP, conventionnel, puis non contrôlé pour P1 et P2 et traitement conventionnel, AP puis non contrôlé pour P3).

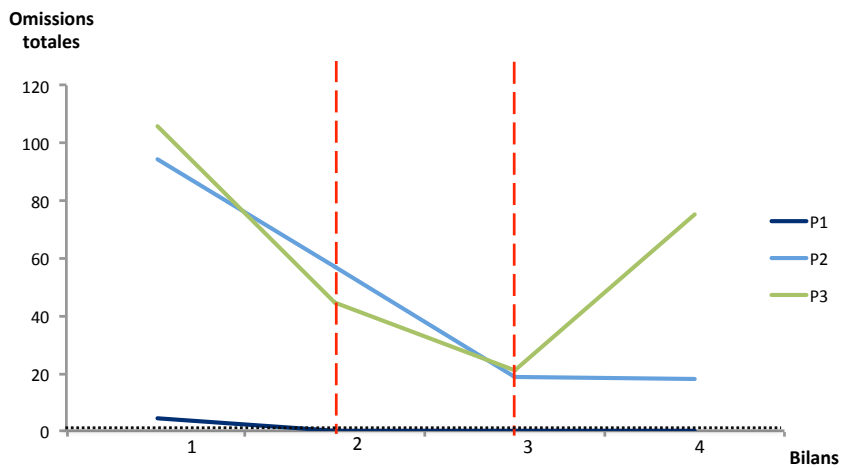


Figure 13 : Lecture (omissions totales) : le seuil pathologique (ligne pointillée noire) tend vers 0 omission (axe abscisse). Les lignes traitillées en rouge correspondent au changement de traitement (traitement AP, conventionnel, puis non contrôlé pour P1 et P2 et traitement conventionnel, AP, puis non contrôlé pour P3).

P1 présente une très bonne performance au test de lecture et le changement de traitement ne semble pas avoir d'influence sur celle-ci. P2 présente, quant à lui, une régression continue après séquence d'AP. Il en va de même chez P3 avec une diminution constante des omissions gauches et totales. Il n'y a pas d'effet significatif de l'AP ou du traitement conventionnel sur la performance globale au test de la lecture.

Dans les tests de cloche et de bissection de ligne, les séquences d'AP ont un clair impact chez P1 et P3, tandis que le traitement conventionnel semble plus avantageux chez P2.

3.2 Etude 2 : Plasticité cérébrale et traitement de l'héminégligence

Cette étude est actuellement encore en cours et au moment de la rédaction de ce mémoire, nous n'avons pu inclure qu'un seul patient (P1). Les acquisitions et analyses des données d'IRMf ont été effectuées par d'autres personnes de notre laboratoire. Les acquisitions IRM ont été répétées 4 fois chez ce patient : l'IRM 1 (T1) se déroule juste après l'AVC du patient 1, soit à 3 semaine post AVC, l'IRM 2 (T2) se déroule 5.5 semaines post AVC, et l'IRM 3 (T3) et l'IRM 4 (T4) respectivement à 7,7 et 20,4 semaines post AVC. Les IRM 1 et 2 ont été effectuées respectivement juste avant et après la période de traitement par adaptation prismatique alors que l'IRM 3 a été effectuée respectivement après la période de traitement conventionnel. L'IRM 4 a quant à elle, été réalisée à distance. Lors de chaque acquisition IRM, le patient a effectué 2 fois la même tâche de détection de cibles visuelles, juste avant et après une séquence d'AP.

3.2.1 Données comportementales après AP

L'analyse de l' « after-effect » mesuré juste après chaque session révèle que chaque exposition aux prismes induit un « after-effect », correspondant à une déviation vers la gauche des cibles. De plus, ces résultats montrent que l' « after-effect » est plus important dans l'espace droit (tracé rouge) que gauche (tracé bleu). Cependant, l'évolution à travers les traitements successifs d'AP est similaire entre les effets à droite et à gauche. De la 1^{ère} à la 6^{ème} session d'AP l' « after-effect » reste assez faible, et une augmentation est observée lors de la 7^{ème} session d'AP (traitement 6). L' « after-effect » reste élevé jusqu'à la 11^{ème} session, et entre la 11^{ème} session et la 13^{ème} session l' « after-effect » revient à son niveau initial. Finalement entre la 14^{ème} session et la 15^{ème}, il y a une nouvelle augmentation de l' « after-effect » (IRM 3 et 4).

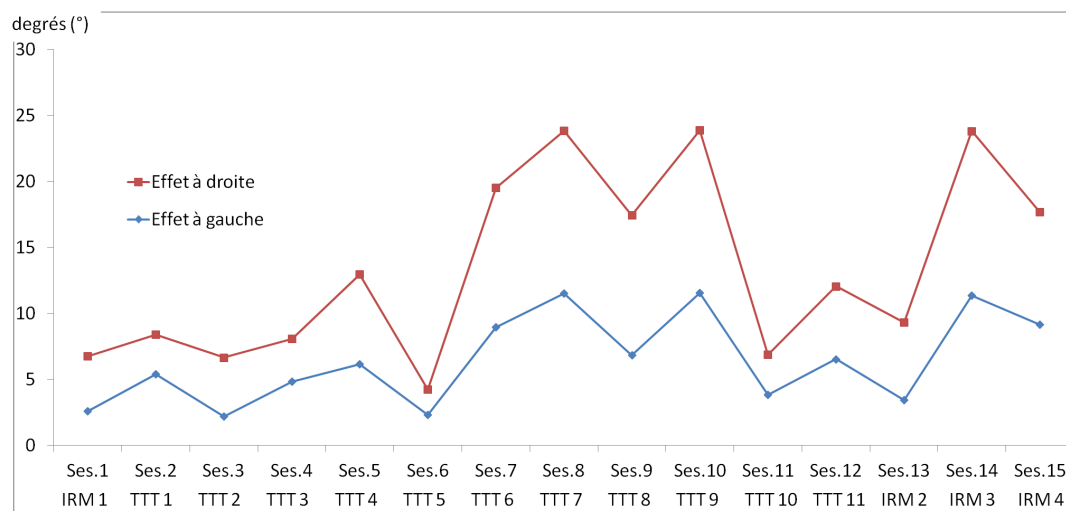


Figure 14 : « After-effect » de l'AP à travers les 15 sessions d'AP pour les cibles à droite (en rouge) et les cibles à gauche (en bleu) chez P1 (43).

D'après ces résultats, il semble que plusieurs séances consécutives d'AP permettent un renforcement de l' « after-effect ». Cet effet ne persiste cependant pas après 11 sessions d'AP. La réactivation de cet effet lors de la 13^{ème} session peut s'expliquer par le fait que la 13^{ème} session et la 14^{ème} session ont été séparées de plusieurs jours pendant lesquels le patient n'a pas effectué d'AP (période de traitement conventionnel).

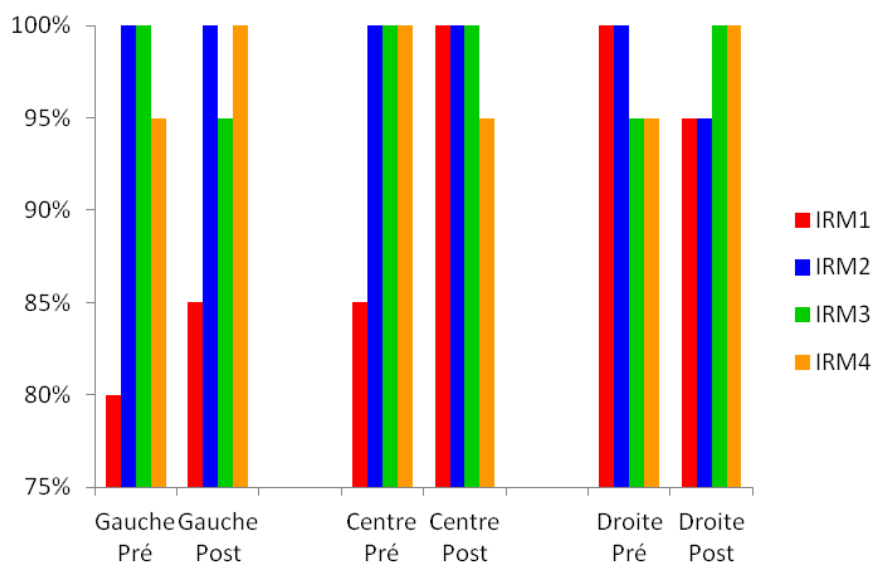


Figure 15 : Performance à la tâche de détection (% de réponses correctes) pour P1 effectuée à chaque acquisition d'IRMf (43). En rouge, les performances lors de l'IRM1 (3 semaines post-AVC, session 1), en bleu lors de l'IRM 2 (5.5 semaines post-AVC, session 13), en vert lors de l'IRM 3 (7.7 semaines post-AVC, session 14), en orange lors de l'IRM 4 (20.4 semaines post-AVC, session 15). Les performances ont été récoltées lorsque les cibles visuelles à détecter sont présentées à gauche, au centre ou à droite, avant(Pré) et après (post) une séance d'AP.

Le pourcentage de bonnes réponses lors de la tâche de détection effectuée pendant les acquisitions IRM, juste avant et juste après les sessions 1, 13, 14 et 15 d'AP est présenté dans la figure 15. Il n'est pas possible d'extraire une tendance spécifique depuis ces résultats. L'amélioration immédiate (comparaison Pré et Post) des performances est notable lors de l'IRM1 pour les cibles à gauche mais surtout pour les cibles au centre. L'absence d'augmentation immédiate claire des performances lors des séances suivantes (T2 à T4) est due au fait que les cibles sont déjà bien détectées en Pré-AP.

En revanche, la comparaison des performances à travers les 4 sessions d'IRM (Pré et Post acquisitions confondues) montre une tendance à une amélioration globale plus importante des performances entre les sessions IRM 1 et IRM2 qu'entre les sessions suivantes. Cette tendance étant directement liée aux moins bonnes performances pour les cibles à gauche.

3.2.1 Modulations neuronales consécutives à l'AP

Pendant la tâche de détection de cibles, nous avons à chaque fois acquis des données d'IRMf. Nous présentons ici les activations provenant du contraste entre la comparaison entre les données acquises après AP et celles acquises avant AP (IRMf après AP *moins* IRMf avant AP). L'utilisation de ce contraste permet d'éliminer les activations liées à la tâche elle-même et d'isoler l'effet de l'AP.

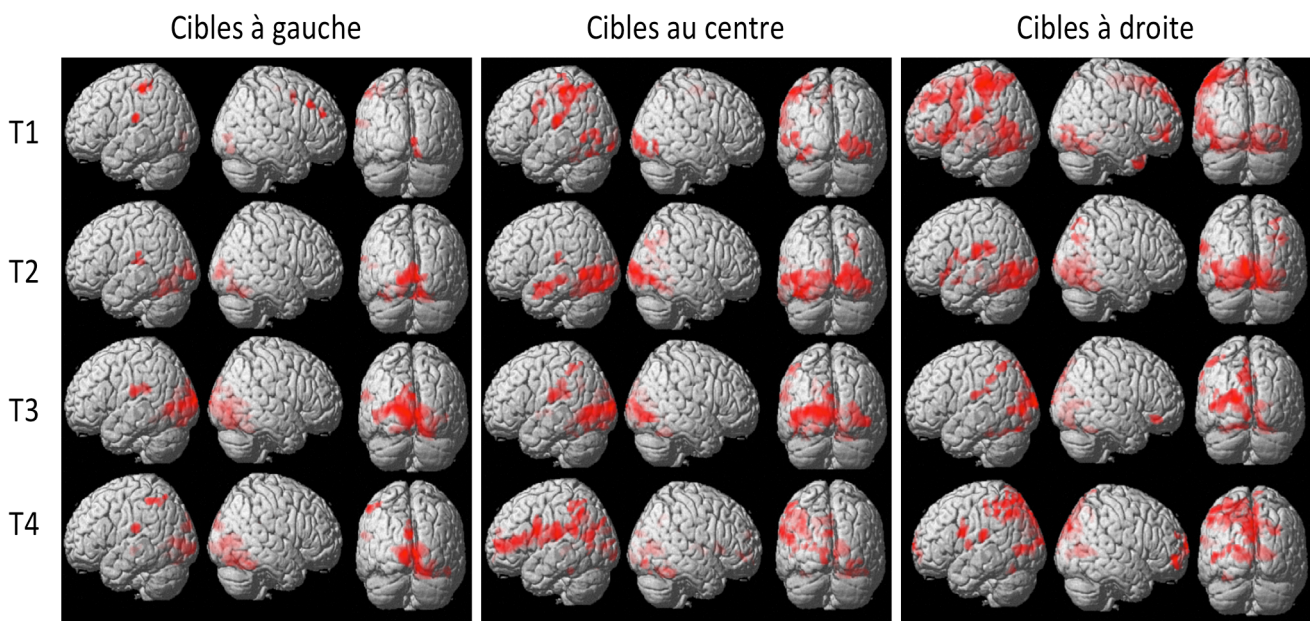


Figure 16 : Projection des régions présentant une augmentation d'activation lors de la tâche de détection des cibles présentées à gauche, au centre et à droite effectuée après AP comparé à la tâche effectuée avant AP. Ces acquisitions ont été répétées 4 fois (T1 à T4) (43).

3.2.2 Analyse de la 1^{ère} imagerie fonctionnelle à T1

Nous notons globalement très peu d'augmentation d'activation après AP pour les cibles à gauche en comparaison aux cibles au centre et à droite. Pour les cibles au centre, il y a une augmentation d'activation après AP plus importante au niveau du lobe pariétal de l'hémisphère gauche, ainsi qu'au niveau de quelques régions au niveau frontal et occipital des deux côtés. L'hémisphère droit est uniquement activé au niveau occipital. En ce qui concerne les cibles à droite, il est intéressant de noter une augmentation d'activation après AP conséquente, surtout au niveau de l'hémisphère gauche, au niveau du lobule pariétal inférieur, du gyrus temporal et du gyrus temporo-occipital. L'hémisphère droit, quant à lui, augmente son activité après AP principalement au niveau frontal et occipital.

3.2.3 Analyse de la 2^{ème} imagerie fonctionnelle à T2

Lors de la 2^{ème} session d'IRM, donc près de 2 semaines de traitement par AP, on note une augmentation d'activation après AP dans les régions occipitales droite et gauche. Pour les cibles au centre, on note une augmentation d'activation après AP au niveau temporal gauche, et bilatéralement dans les régions occipitales. Pour les cibles à droite, on remarque une augmentation d'activation après AP bilatéralement dans les régions occipitales, ainsi qu'au niveau de régions préfrontales ventrales à gauche.

3.2.4 Analyse de la 3^{ème} imagerie fonctionnelle à T3

Pour les cibles à gauche, l'augmentation d'activation après AP, dans les régions occipitales devient plus importante que lors des sessions précédentes. Une augmentation d'activation au niveau préfrontal se précise également dans l'hémisphère gauche. En ce qui concerne les cibles au centre, les activations restent comparables à T2. Pour les cibles à droite, l'augmentation après AP se situe principalement dans les régions pariétales et occipitales gauche. Cette session se déroule juste après la fin de la session de traitement conventionnel.

3.2.5 Analyse de la 4^{ème} imagerie fonctionnelle à T4

Pour les cibles à gauche, l'augmentation d'activation après AP est observée principalement dans les régions occipitales. En ce qui concerne les cibles au centre, on note surtout une augmentation d'activation après AP dans l'hémisphère gauche principalement dans les régions préfrontales, pariétales. L'activité occipitale bilatérale semble de moins en moins importante. Pour les cibles à droite, il y a à nouveau une augmentation d'activation après AP au niveau pariétal et préfrontal gauche, l'augmentation occipitale bilatérale est moins conséquente que lors de T2 par exemple.

3.2.6 Evolution dans le temps

D'une manière générale, les activités consécutives aux cibles à gauche sont globalement moins modulées (moins d'augmentation dans ces analyses) par l'AP que les cibles au centre et à droite. De plus, les changements consécutifs à l'AP impliquent systématiquement les régions occipitales bilatéralement, quelle que soit la localisation des cibles. Finalement, l'hémisphère gauche est plus modulé que l'hémisphère droit, ce qui est cohérent avec la présence d'une lésion étendue touchant l'hémisphère droit.

4. Discussion

Le but de notre étude est de définir l'efficacité de deux traitements différents de l'héminégligence et la plasticité cérébrale induite par ces traitements. Nous nous sommes focalisés sur l'adaptation prismatique et un traitement se basant sur l'orientation volontaire de l'attention que nous avons appelé « traitement conventionnel ». Notre étude préliminaire incluant trois patients montre que le traitement d'AP aurait un effet bénéfique plus important que le traitement conventionnel chez deux patients. L'AP induit une plasticité cérébrale au niveau de l'hémisphère gauche mais également bilatéralement dans les régions occipitales.

4.1 Un traitement est-il plus efficace que l'autre ?

Les résultats reportés ici concernant les trois tests neuropsychologiques (test des cloches, bissection de lignes et test de lecture) montrent que les performances de nos patients varient selon le type de traitements effectués avant chaque bilan. En effet, pour P1 et P3, l'amélioration de l'héminégligence semble plus importante après les séances d'AP qu'après les séances de traitement conventionnel. En effet, chez P1 et P3, on observe un effet important sur la diminution du nombre d'omissions surtout durant la phase d'AP. Toutefois, chez P2, c'est le traitement conventionnel qui s'avère plus efficace avec une augmentation de la performance plus importante durant ces séquences de traitement conventionnel. Tous les patients héminégligents ne répondent pas de la même manière à l'AP (27,53). Cette différence de réponse à ces deux types de traitement pourrait être expliquée par exemple par les différents types de manifestations cliniques de l'héminégligence (26). Durant la tâche de lecture, on observe un effet moindre des deux types de traitement. En effet, cette dernière tâche reposerait moins sur les mécanismes ciblés par les traitements utilisés (i.e. mécanismes liés à la « cognition spatiale ») (35,54).

En ce qui concerne le moment le plus opportun pour l'utilisation d'un traitement précis, la comparaison entre les 2 patients ayant effectués les séances d'AP en premier et le patient ayant effectué en premier les séances de traitement conventionnel suggère que l'amélioration de l'héminégligence serait plus importante lorsque l'AP est administrée en premier lieu. Ces résultats préliminaires suggèrent qu'il serait plus efficace d'administrer l'AP comme 1^{ère} phase de traitement, à un stage aigu ou subaigu, et de poursuivre par des traitements plus « conventionnels ». Il faudrait certes confirmer ces résultats après l'inclusion de plusieurs patients à cette étude comparant l'AP aux traitements conventionnels.

Dans une récente étude (55), il semblerait que 4-6 séances d'AP suffiraient pour obtenir une amélioration conséquente. Or, dans notre étude, nous observons lors des effets comportementaux

de l'AP que l' « after-effect » est présent dès la première séance mais n'augmente qu'à partir de la 6^{ème} session d'AP (figure 14). Ces résultats suggèrent qu'une dizaine de séances d'AP serait donc optimale, mais ces résultats devraient être confirmés chez d'autres patients.

4.2 Plasticité cérébrale et adaptation prismatique

Chez un patient, nous avons pu effectuer 4 séquences d'acquisitions d'IRMf qui nous ont permis de comparer les modulations cérébrales consécutives à l'AP versus traitement conventionnel. Il est important de préciser que ces traitements n'ont pas été effectués durant les mêmes phases de récupération (i.e. phase aiguë versus subaiguë versus chronique) il n'est donc pas possible à partir de ce patient unique de séparer les effets de nos traitement de ceux liés à la récupération spontanée. Cette étude se poursuit encore actuellement et l'inclusion de plus de patients commençant par le traitement conventionnel ou l'AP devrait permettre de différencier les effets respectifs de ces traitements à différentes phases post-AVC. Cependant, notre patient a effectué à chaque acquisition IRMf deux fois la même tâche de détection de cibles visuelles une fois avant et une fois après une séance d'AP, nous avons donc répété 4 fois la séquence IRMf-AP-IRMf. Dans ce mémoire nous nous sommes focalisés sur les changements immédiats des modulations induites par une séance unique d'AP à travers 20 semaines post-AVC.

Les acquisitions IRMf chez notre patient ont mis deux résultats principaux en évidence. D'une part, lorsque les cibles sont à gauche il y a nettement moins d'augmentation d'activation induite par une séance d'AP que lorsque les cibles sont au centre ou à droite. Ceci est observé au stade aigu et persiste encore 20 semaines après la survenue de l'AVC. D'autre part, notre deuxième résultat principal porte sur les changements d'activations lorsque les cibles sont à gauche, nos résultats mettent en évidence une augmentation progressive des modulations occipitales bilatéralement. Ce changement semble se stabiliser lors des acquisitions IRMf effectuées jusqu'à 20 semaines post-AVC. Pour des cibles présentées dans les espaces à gauche, centre et droite. Il n'y a pas de changement notable dans l'hémisphère droit chez ce patient. De même, chez notre patient, l'activation n'est pas spécifique (activation occipitale bilatérale) et on n'observe pas d'activation importante de l'hémisphère droit durant la phase chronique (soit à T4) comme supposé dans l'étude menée par l'équipe de Saur et al., 2006 (c.f partie 1.4 de ce mémoire). En effet, notre patient a été revu plus de 2 ans post AVC et son tout dernier bilan (non inclu dans ce mémoire) montre qu'il n'a en fait pas bien récupéré de son héminégligence, d'où l'absence de « retour » des activations dans les régions péri-lésionnelles de l'hémisphère droit.

Chez le sujet normal, une séance d'AP induit une augmentation d'activité dans le gyrus angulaire gauche et une diminution dans le gyrus supramarginal droit (39). En revanche, chez un groupe de 15

patients cérébro-lésés droits, une étude en cours dans notre laboratoire met en évidence des changements impliquant les régions temporales gauches (figure 17). La différence entre les modulations observées chez notre patient et celles observées dans ce groupe de patients peut venir de différents facteurs (effet de groupe, de délai post AVC, etc...) dont certains pourront être contrôlés avec l'inclusion d'un plus grand nombre de patients.

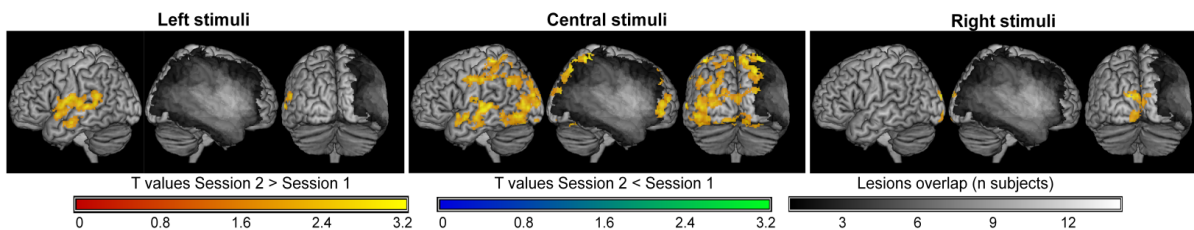


Figure 17 : Projection des régions présentant une augmentation (échelle rouge-jaune) d'activation lors de la tâche de détection des cibles présentées à gauche, au centre et à droite effectuée après AP comparé à la tâche effectuée avant AP chez un groupe de 15 patients cérébro-lésés droits. (43).

4.3. Limitations de notre étude

La plus grande limitation de notre étude concerne évidemment le nombre de patients que nous avons pu inclure. Dans les premiers mois de ce travail de Maîtrise, seul P1 correspondait aux critères d'inclusion de notre étude. Au vu de ce manque de patients, nous avons cherché parmi les patients hospitalisés dans notre service ces deux dernières années, quels patients avaient eu les deux types de traitements et correspondaient à nos critères d'inclusion. Nous avons ainsi pu intégrer deux autres patients à notre travail uniquement pour la performance aux différents tests neuropsychologiques. Le nombre insuffisant de patients ne nous a malheureusement pas permis de réaliser des analyses statistiques et de montrer un avantage significatif de l'AP sur le traitement conventionnel en phase aiguë, ni une éventuelle corrélation entre AP et plasticité cérébrale.

4.4 Conclusion, perspectives et futures études

Ces résultats préliminaires suggèrent que les patients hémiparétiques cérébro-lésés droits devraient recevoir en phase aiguë, une succession de séances d'AP, suivie de séances de traitement conventionnel. D'autres facteurs tels que le volume de la lésion, l'âge/le niveau socio-éducatif, l'anosognosie sont notamment des facteurs déterminants et non négligeables concernant le recouvrement du patient qu'il faudra prendre en compte dans la suite de cette étude. Pour des observations encore plus approfondies, il sera donc intéressant d'inclure un groupe de patients (minimum 15) afin d'observer les effets à long-terme sur les performances aux différents tests et la plasticité cérébrale.

Une cinquième acquisition d'imagerie chez P1 plusieurs années après la survenue de l'AVC pourrait également nous aider à comprendre si le circuit à long-terme reste stable à notre dernière acquisition d'imagerie.

Chaque patient répond différemment aux divers traitements actuellement disponibles contre l'héminégligence. En effet, l'adaptation prismatique semble plus efficace lorsqu'un patient présente un déficit moteur accompagné de sa négligence (26,56) par exemple. Il serait donc intéressant de définir le type de traitement par rapport à la manifestation clinique prédominante de l'héminégligence.

5. Bibliographie

1. Heilman, Valenstein. Unilateral spatial neglect. 1979;
2. Rode G, Klos T, Courtois-Jacquin S, Rossetti Y, Pisella L. Neglect and prism adaptation: a new therapeutic tool for spatial cognition disorders. *Restor Neurol Neurosci*. 2006;24(4-6):347–56.
3. Jacquin-Courtois S, Pisella L, Rode G. Le syndrome de négligence unilatérale. Analyse clinique et contexte théorique. *Neuropsychol* 2006 5 13-28. 2006;
4. Rossetti Y, Pisella L, Jacquin-Courtois S, Luauté J, Rode G. De l'adaptation visuo-motrice à la rééducation de la cognition spatiale. *La lettre des neurosciences* (n°43, aut-hiver 2012). 2012;
5. Jehkonen M, Ahonen JP, Dastidar P, Koivisto AM, Laippala P, Vilkkii J, et al. Visual neglect as a predictor of functional outcome one year after stroke. *Acta Neurol Scand*. 2000 Mar;101(3):195–201.
6. Held JP, Pierrot-Deseilligny E, Bussel B, Perrigot M, Malier M. Devenir des hémiplégies vasculaires par atteinte sylvienne en fonction du côté de la lésion. *Ann Readapt Med Phys*. 1975;18:592–604.
7. DENES G, SEMENZA C, STOPPA E, LIS A. Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia. *Brain*. 1982;105(3):543–52.
8. Rode G. Le syndrome de négligence unilatérale : de l'évaluation à la rééducation. Université de Lyon, Université Lyon 1, Inserm UMR-S 864, Bron, Hospices Civils de Lyon, Service de Médecine Physique et Réadaptation Neurologique, Hôpital Henry Gabrielle, 69230 Saint-Genis-Laval, France. Institut Fédératif des Neurosciences Lyon, Hôpital Neuro-cardiologique, 59 Boulevard Pinel, 69394 Lyon Cedex 03, France; 2007.
9. Perennou DA, Amblard B, Leblond C, Pelissier J. Biased postural vertical in humans with hemispheric cerebral lesions. *Neurosci Lett*. 1998;252(2):75–8.
10. Barat M, Azouvi P, Wiart L. Négligence spatiale unilatérale. *Encycl Méd-Chir Neurol Éditions Sci Médicales Elsevier SAS Paris*. 2000;17–037.
11. Vallar G. Extrapersonal visual unilateral spatial neglect and its neuroanatomy. *Neuroimage*. 2001;14(1):S52–8.
12. Wilson B, Cockburn J, Halligan P. Development of a behavioral test of visuospatial neglect. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987;68(2):98–102.
13. Bergego C, Azouvi P, Samuel C, Marchal F, Louis-Dreyfus A, Jokic C, et al. Validation d'une échelle d'évaluation fonctionnelle de l'héminégligence dans la vie quotidienne: l'échelle CB. In: *Annales de réadaptation et de médecine physique*. Elsevier; 1995. p. 183–9.
14. Rousseaux M, Beis JM, Pradat-Diehl P, Martin Y, Bartolomeo P, Bernati T, et al. Présentation d'une batterie de dépistage de la négligence spatiale. *Rev Neurol (Paris)*. 2001;157:1385–400.

15. Ogden JA. Anterior-posterior interhemispheric differences in the loci of lesions producing visual hemineglect. *Brain Cogn.* 1985;4(1):59–75.
16. Warrington EK, James M. The visual object and space perception battery. Thames Valley Test Company Bury St Edmunds; 1991.
17. Riddoch MJ, Humphreys GW. BORB: Birmingham object recognition battery. LEA; 1993.
18. Azouvi P. Évaluation de la négligence spatiale en vie quotidienne. P Pradat-Diehl Peskine Eval Troubl Neuropsychol En Vie Quotidienne Paris Springer. 2006;
19. Corbetta M, Kincade MJ, Lewis C, Snyder AZ, Sapir A. Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nat Neurosci.* 2005 Nov;8(11):1603–10.
20. Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, Rorden C, Pambakian A, Kennard C, et al. The anatomy of visual neglect. *Brain J Neurol.* 2003 Sep;126(Pt 9):1986–97.
21. Karnath HO, Himmelbach M, Rorden C. The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain J Neurol.* 2002 Feb;125(Pt 2):350–60.
22. Thiebaut de Schotten M, Urbanski M, Duffau H, Volle E, Lévy R, Dubois B, et al. Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans. *Science.* 2005 Sep 30;309(5744):2226–8.
23. Nijboer T, van de Port I, Schepers V, Post M, Visser-Meily A. Predicting functional outcome after stroke: the influence of neglect on basic activities in daily living. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:182.
24. Rossetti Y, Rode G, Pisella L, Farné A, Li L, Boisson D, et al. Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature.* 1998;395(6698):166–9.
25. Luauté J, Halligan P, Rode G, Rossetti Y, Boisson D. Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006;30(7):961–82.
26. Clarke S, Bindschaedler C, Crottaz-Herbette S. Impact of cognitive neuroscience on stroke rehabilitation. *Stroke J Cereb Circ.* 2015 May;46(5):1408–13.
27. Frassinetti F, Angeli V, Meneghello F, Avanzi S, Làdavas E. Long-lasting amelioration of visuospatial neglect by prism adaptation. *Brain J Neurol.* 2002 Mar;125(Pt 3):608–23.
28. Beis J-M, André J-M, Baumgarten A, Challier B. Eye patching in unilateral spatial neglect: efficacy of two methods. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80(1):71–6.
29. Smania N, Fonte C, Picelli A, Gandolfi M, Varalta V. Effect of eye patching in rehabilitation of hemispatial neglect. *Front Hum Neurosci.* 2013;7.
30. Moon S, Lee B, Na D. Therapeutic effects of caloric stimulation and optokinetic stimulation on hemispatial neglect. *J Clin Neurol Seoul Korea.* 2006 Mar;2(1):12–28.
31. Kinsbourne M. Hemi-neglect and hemisphere rivalry. *Adv Neurol.* 1977;18:41–9.
32. Cazzoli D, Wurtz P, Müri RM, Hess CW, Nyffeler T. Interhemispheric balance of overt attention: a theta burst stimulation study. *Eur J Neurosci.* 2009 Mar;29(6):1271–6.
33. Rode G, Pisella L, Rossetti Y, Farné A, Boisson D. Bottom-up transfer of sensory-motor plasticity to recovery of spatial cognition: visuomotor adaptation and spatial neglect. *Prog Brain Res.* 2003;142:273–87.
34. Pisella L, Rode G, Farné A, Tilikete C, Rossetti Y. Prism adaptation in the rehabilitation of patients with visuo-spatial cognitive disorders. *Curr Opin Neurol.* 2006 Dec;19(6):534–42.
35. Luauté J, Schwartz S, Rossetti Y, Spiridon M, Rode G, Boisson D, et al. Dynamic changes in brain activity during prism adaptation. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 2009 Jan 7;29(1):169–78.
36. Striemer CL, Danckert JA. Through a prism darkly: re-evaluating prisms and neglect. *Trends Cogn Sci.* 2010 Jul;14(7):308–16.
37. Serino A, Bonifazi S, Pierfederici L, Làdavas E. Neglect treatment by prism adaptation: what recovers and for how long. *Neuropsychol Rehabil.* 2007 Dec;17(6):657–87.
38. Newport R, Schenk T. Prisms and neglect: what have we learned? *Neuropsychologia.* 2012 May;50(6):1080–91.
39. Crottaz-Herbette S, Fornari E, Clarke S. Prismatic adaptation changes visuospatial representation in the inferior parietal lobule. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 2014 Aug 27;34(35):11803–11.

40. Saj A, Verdon V, Vocat R, Vuilleumier P. "The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect" also depends on clinical tests. *Brain*. 2011;awr227.
41. Halligan PW, Fink GR, Marshall JC, Vallar G. Spatial cognition: evidence from visual neglect. *Trends Cogn Sci*. 2003;7(3):125–33.
42. Saur D, Lange R, Baumgaertner A, Schraknepper V, Willmes K, Rijntjes M, et al. Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain J Neurol*. 2006 Jun;129(Pt 6):1371–84.
43. Crottaz-Herbette S, Bindschaedler C, Manzoni L, Fornari E, Clarke S. Left hemisphere provides compensatory mechanisms in neglect : fMRI evidence from prismatic adaptation interventions. In preparation.
44. Azouvi P. Les syndromes d'héminégligence: Évaluation et rééducation. F Eustache Lambert F Viader Rééduc Neuropsychol Hist Dév Actuels Éval Sémin JL Signoret. 1997;171–96.
45. Redding GM, Rossetti Y, Wallace B. Applications of prism adaptation: a tutorial in theory and method. *Neurosci Biobehav Rev*. 2005;29(3):431–44.
46. Jacquin-Courtois S, O'Shea J, Luauté J, Pisella L, Revol P, Mizuno K, et al. Rehabilitation of spatial neglect by prism adaptation: a peculiar expansion of sensorimotor after-effects to spatial cognition. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013 May;37(4):594–609.
47. Pizzamiglio L, Antonucci G, Judica A, Montenero P, Razzano C, Zoccolotti P. Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1992 Nov;14(6):901–23.
48. Manzoni L. Communication personnelle. 2013.
49. Aeschlimann M, Bindschaedler C, Clarke S. Neuroréhabilitation avec Merlin. 2009.
50. Delrue G. Les méthodes de prise en charge et de rééducation cognitives. 2015.
51. Gauthier L, Dehaut F, Joanette Y. The bells test: a quantitative and qualitative test for visual neglect. *Int J Clin Neuropsychol*. 1989;
52. Houdé O, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N. Cerveau et psychologie(introduction à l'imagerie cérébrale anatomique et fonctionnelle). Collect Prem CycleParis. 2002;
53. Ferber S, Danckert J, Joanisse M, Goltz HC, Goodale MA. Eye movements tell only half the story. *Neurology*. 2003;60(11):1826–9.
54. Berberovic N, Pisella L, Morris AP, Mattingley JB. Prismatic adaptation reduces biased temporal order judgements in spatial neglect. *Neuroreport*. 2004;15(7):1199–204.
55. Goedert KM, Zhang JY, Barrett AM. Prism adaptation and spatial neglect: the need for dose-finding studies. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:243.
56. Barrett AM, Goedert KM, Basso JC. Prism adaptation for spatial neglect after stroke: translational practice gaps. *Nat Rev Neurol*. 2012 Oct;8(10):567–77.