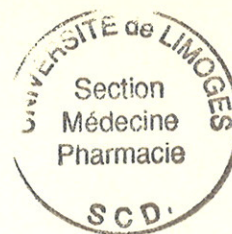


UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2003



THESE N° 137/1

**ETUDE LONGITUDINALE DE TROIS MECANISMES
SPINAUX INHIBITEURS CHEZ LES SUJETS SAINS ET
LES PATIENTS PORTEURS DE LESIONS
VASCULAIRES CEREBRALES**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le : 13 juin 2003

PAR

Isabelle WARGON

Née le 05 octobre 1968 à Paris (12^{ème})

EXAMINATEURS DE THESE

M. le Professeur E. ROULLET, Paris VI	Président
M. le Professeur J.C. DUSSAULE, Paris VI	Juge
M. le Professeur E. PIERROT-DESSEILLIGNY, Paris VI	Juge
M. le Professeur J.M. VALLAT, Limoges	Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel (C.S)
ADENIS Jean-Paul * (C.S)
ALAIN Jean-Luc
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)
ARNAUD Jean-Paul (C.S)
AUBARD Yves (C.S)
BARTHE Dominique
BEDANE Christophe (C.S)
BERTIN Philippe
BESSEDE Jean-Pierre
BONNAUD François (C.S)
BONNETBLANC Jean-Marie
BORDESSOULE Dominique (C.S)
BOUTROS-TONI Fernand
CHARISSOUX Jean-Louis
CLAVERE Pierre
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)
COGNE Michel
COLOMBEAU Pierre
CORNU Elisabeth
COURATIER Philippe
CUBERTAFOND Pierre
DANTOINE Thierry
DARDE Marie-Laure (C.S)
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)
DENIS François (C.S)
DESCOTTES Bernard (C.S)
DUDOGNON Pierre (C.S)
DUMAS Jean-Philippe
DUMAS Michel
DUMONT Daniel
DUPUY Jean-Paul (C.S)
FEISS Pierre (C.S)
FEUILLARD Jean
GAINANT Alain (C.S)
GAROUX Roger (C.S)
GASTINNE Hervé (C.S)
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile
LABROUSSE François (C.S)
LASKAR Marc (C.S)
LEGER Jean-Marie
LEROUX-ROBERT Claude
LIENHARDT-ROUSSIE Anne
MABIT Christian
MARQUET Pierre
MAUBON Antoine
MELLONI Boris
MENIER Robert
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique (C.S)

PHYSIOLOGIE
OPHTALMOLOGIE
CHIRURGIE INFANTILE
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
DERMATOLOGIE
THERAPEUTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
PNEUMOLOGIE
DERMATOLOGIE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BIostatistique ET Informatique MEDICALE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOTHERAPIE
PSYCHIATRIE ADULTES
IMMUNOLOGIE
UROLOGIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
NEUROLOGIE
CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
GERONTOLOGIE CLINIQUE
PARASITOLOGIE
PEDIATRIE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
ANATOMIE - CHIRURGIE UROLOGIQUE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
UROLOGIE
NEUROLOGIE
MEDECINE DU TRAVAIL
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDOPSYCHIATRIE
REANIMATION MEDICALE
IMMUNOLOGIE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
PEDIATRIE
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE
RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE

NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PILLEGAND Bernard (C.S)
PIVA Claude (C.S)
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (C.S)
ROUSSEAU Jacques
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
STURTZ Franck
TEISSIER Marie-Pierre
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNENEGRE Alain
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
ANATOMIE PATHOLOGIQUE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BIOCHIMIE ET GENETIQUE MOLECULAIRE
MEDECINE INTERNE B, ENDOCRINOLOGIE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
MEDECINE INTERNE
REANIMATION MEDICALE
CARDIOLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

MADAME LE DOCTEUR ROSE KATZ m'a fait découvrir et aimer la Neurophysiologie Clinique. Sa passion, sa patience et ses qualités humaines rendent tout travail de recherche très agréable. Travailler sous la direction d'un maître de recherche enthousiaste et toujours disponible est un réel plaisir. Qu'elle trouve ici l'expression de ma plus profonde gratitude et de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. ROULLET me fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Son enseignement théorique et pratique auprès des patients a été à la fois très formateur et très bénéfique à ma formation médicale. Qu'il trouve ici le témoignage de ma plus sincère reconnaissance et de mes remerciements les plus dévoués.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JC. DUSSAULE me fait l'honneur de juger ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. PIERROT-DESEILLIGNY après m'avoir accueilli dans son laboratoire de recherche à la Pitié-Salpêtrière, me fait l'honneur de faire partie de mon jury de thèse de médecine. Grâce à ses qualités pédagogiques, à son enthousiasme et à son esprit de rigueur scientifique, j'ai ainsi pu découvrir et appréhender le monde de la Neurophysiologie Clinique. Qu'il trouve ici l'expression de ma plus profonde gratitude et de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JM. VALLAT me fait l'honneur de juger ce travail. Son enseignement à la fois théorique et pratique a été à la fois bénéfique et indispensable à ma formation médicale. Sa très grande disponibilité et ses qualités humaines m'ont permis d'avoir une formation de qualité. Qu'il trouve ici le témoignage de ma plus profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. AMARENCO, lors de ses visites auprès des patients a toujours enseigné la neurologie avec la plus grande pédagogie qui soit. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE DOCTEUR C ARQUIZAN m'a fait bénéficier d'un enseignement théorique et pratique de neurologie et de doppler de qualité. Qu'elle trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE PROFESSEUR MG. BOUSSER m'a fait découvrir et aimer la Neurologie. Mon premier stage d'externe effectué dans son service a déclenché ma vocation. Son enseignement théorique et pratique lors de mes différents stages passés dans son service a toujours été très formateur. Qu'elle trouve ici l'expression de mes plus sincères remerciements.

MADAME LE DOCTEUR F. BRAMY a toujours enseigné la neuroradiologie avec beaucoup de gentillesse. Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. COURATIER : lors de ses visites aux patients a toujours enseigné la neurologie avec beaucoup de patience et de pédagogie. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE DOCTEUR A. DUCROS a supervisé mon travail au centre des urgences céphalées avec beaucoup de gentillesse. Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DUMAS : m'a permis de bénéficier d'une formation en Neurologie tropicale. Son enseignement a été très formateur. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères et de ma profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FREDY m'a permis de bénéficier d'un enseignement de neuroradiologie de qualité nécessaire à ma formation médicale. Qu'il trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE DOCTEUR B. FUNALOT lors de ses visites auprès des patients a toujours enseigné la neurologie avec beaucoup de pédagogie et de patience. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE DOCTEUR GOBIN METEIL a toujours enseigné le doppler avec beaucoup de gentillesse. Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE DOCTEUR S. GORDON HARDY a toujours enseigné la neuroradiologie avec une grande gentillesse. Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE DOCTEUR C LAMY lors de ses visites auprès des patients a toujours enseigné la neurologie avec la plus grande pédagogie qui soit. Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGER m'a permis de bénéficier d'un stage très intéressant et m'a montré la nécessité d'un stage en psychiatrie afin de compléter sa formation en neurologie. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE DOCTEUR L MAGY lors de ses visites auprès des patients a toujours enseigné la neurologie avec enthousiasme et pédagogie. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JL. MAS m'a fait bénéficier d'un enseignement théorique et pratique de qualité nécessaire à ma formation médicale. Qu'il trouve ici le témoignage de ma plus profonde gratitude et de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE DOCTEUR E. MEARY a toujours enseigné la neuroradiologie avec gentillesse. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JF. MEDER a toujours enseigné la neuroradiologie avec enthousiasme et beaucoup de pédagogie. Qu'il trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE DOCTEUR C. OPPEINHEIM a toujours enseigné la neuroradiologie avec beaucoup de pédagogie. Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE DOCTEUR A. PENICAUD VEDRINE m'a fait découvrir les explorations fonctionnelles de neurologie. Sa passion, sa patience et sa très grande gentillesse rendent son enseignement aussi agréable que formateur. Qu'elle trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PM. PREUX : lors de ses visites auprès des patients a toujours montré de grandes qualités humaines et enseigné la neurologie avec beaucoup de patience. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE DOCTEUR D RANOUX lors de ses visites auprès des patients a toujours enseigné la neurologie avec beaucoup de pédagogie et de gentillesse. Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JM. RICHARDET m'a enseigné la neuropédiatrie lors d'un stage d'externe avec la plus grande pédagogie qui soit. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE DOCTEUR SCHUE m'a permis de bénéficier d'un stage de cardiologie nécessaire et très bénéfique à ma formation médicale. Qu'il trouve ici le témoignage de ma plus profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE DOCTEUR E. TOUZE a toujours exercé la neurologie avec passion et beaucoup de pédagogie. Travailler sous sa direction a été aussi enrichissant qu'agréable. Qu'il trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE DOCTEUR D. TRISTRAM a toujours enseigné la neuroradiologie interventionnelle avec passion, pédagogie et gentillesse. Qu'il trouve ici le témoignage de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE DOCTEUR D. VALADE m'a permis de bénéficier d'un stage très formateur. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MADAME LE PROFESSEUR M. VIDAILHET : a toujours enseigné la neurologie avec beaucoup de patience et de gentillesse. Qu'elle trouve ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. ZUBER a toujours enseigné la neurologie avec la plus grande pédagogie qui soit et la plus grande patience. Qu'il trouve ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance et de mes remerciements les plus sincères.

A Madame Brun et au personnel hospitalier (surveillantes, infirmières, aides soignantes, agents hospitaliers...) que j'ai pu croiser lors de mes stages hospitaliers et qui m'a toujours beaucoup appris sur les patients à la fois professionnellement et humainement.

*Aux patients et aux sujets sains qui ont gentiment accepté de se prêter aux expériences de Neurophysiologie Clinique
A la mémoire de Madame V...patiente venue de nombreuses fois dans le laboratoire...*

A CHARLY :

Merci d'apporter quotidiennement au laboratoire ta bonne humeur, ta gentillesse et ton grand sens de l'humour !!... C'est incontestablement un très grand plaisir de travailler avec un collègue scientifique brillant, intelligent et qui possède des doigts de fées capables de maîtriser tous les caprices informatiques de n'importe quel ordinateur récalcitrant !!...

Mais surtout, surtout, c'est tout à la fois un réel bonheur et une grande chance d'avoir un ami comme toi avec une oreille tout aussi attentive qu'il s'agisse d'un problème de motoneurones ou de choses plus personnelles !!... Merci mille fois pour ton aide et ton soutien de tous les jours si importants !!....

A MA MERE à qui je dois tout...

A MON FRERE ET A MES PROCHES

qui m'ont aidé et soutenu durant toutes ces années d'étude...

A la mémoire de mes chères grands mères
Et de mon oncle Claude disparus

A CLARA et VERO mes amies de toujours...

***En hommage à la mémoire
de mon père
professeur de cardiologie
au CHU de Saint Antoine
décédé en 1975.***

SOMMAIRE :

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>I - RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :</u>	3
1.1. L'INHIBITION RECIPROQUE :	3
<i>1.1.1. Le circuit chez l'animal</i>	3
<i>1.1.2. Le circuit chez l'Homme</i>	8
1.2. L'INHIBITION PRESYNAPTIQUE :	10
<i>1.2.1. Le circuit chez l'animal</i>	10
<i>1.2.2. Le circuit chez l'Homme</i>	14
1.3. LA DEPRESSION HOMOSYNAPTIQUE :	15
<u>II - MATERIEL ET METHODES :</u>	19
2.1. LE REFLEXE MONOSYNAPTIQUE :	19
2.2. L'INHIBITION RECIPROQUE :	22
2.3. L'INHIBITION PRESYNAPTIQUE :	24
<i>2.3.1. Méthode dite D1 au membre supérieur</i>	24
<i>2.3.2. Méthode dite D1 au membre inférieur</i>	25
2.4. LA DEPRESSION HOMOSYNAPTIQUE :	25
2.5. CONSIDERATIONS METHODOLOGIQUES :	26
<u>III – TECHNIQUE :</u>	28

<u>IV – RESULTATS :</u>	31
4.1. RESULTATS CHEZ LES SUJETS SAINS :	31
4.1.1. Modifications du rapport H max/M max au membre supérieur au niveau du FCR	32
✓ Enregistrements dans les trois premiers mois	
✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois	
4.1.2. Modifications de l'inhibition réciproque au membre supérieur	35
✓ Enregistrements dans les trois premiers mois	
✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois	
4.1.3. Modifications de l'inhibition présynaptique au membre supérieur	39
✓ Enregistrements dans les trois premiers mois	
✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois	
4.1.4. Modifications de la dépression homosynaptique	42
A - Au membre supérieur	
✓ Enregistrements dans les trois premiers mois	
✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois	
B - Au membre inférieur	45
✓ Enregistrements dans les trois premiers mois	
✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois	

4.2. RESULTATS CHEZ LES PATIENTS :	50
4.2.1. Modifications de l'inhibition réciproque	53
4.2.2. Modifications de l'inhibition présynaptique : côté hémiplégique versus côté non hémiplégique	56
✓ AVC datant de moins de trois mois	
✓ AVC datant de plus de neuf mois	
4.2.3. Modifications de la dépression homosynaptique : côté hémiplégique versus côté non hémiplégique	60
✓ AVC datant de moins de trois mois	
✓ AVC datant de plus de neuf mois	
<u>V – DISCUSSION :</u>	65
5.1. DISCUSSION METHODOLOGIQUE :	65
5.1.1. Biais de sélection des sujets sains	65
5.1.2. Biais de sélection des patients	66
5.2. DISCUSSION FONCTIONNELLE :	66
5.2.1. Rapport Hmax/Mmax du FCR	67
5.2.2. Inhibition réciproque	69
5.2.3. Inhibition présynaptique	71
5.2.4. Dépression homosynaptique	76
<u>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</u>	81
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	83

INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux constituent en France la troisième cause de mortalité après les cancers et les affections cardiovasculaires ; ils représentent la première cause d'invalidité chez l'adulte.

Leur incidence est de l'ordre de 1 à 2 pour mille par an et leur prévalence de 5 pour mille environ.

Un patient ayant fait un accident vasculaire cérébral touchant les aires motrices a une réduction immédiate de son tonus musculaire avec une hémiparésie flasque et des troubles sensitifs puis se développe plus tardivement à des degrés divers une hypertonie « spasticité » de l'hémicorps atteint.

Depuis Lance, en 1980, on définit la spasticité comme « une hyperexcitabilité de l'arc myotatique entraînant une augmentation sensible à la vitesse du réflexe d'étirement avec réflexe tendineux exagéré ».

Au moins théoriquement, le dysfonctionnement de tout système contrôlant l'excitabilité du réflexe monosynaptique pourrait être responsable de cette exagération du réflexe d'étirement entraînant des perturbations du mouvement volontaire avec notamment le déclenchement d'un réflexe d'étirement du muscle antagoniste lors de la contraction du muscle agoniste. Ceci constitue un handicap fonctionnel important pour le patient.

Les mécanismes de contrôle de l'excitabilité de l'arc myotatique sont nombreux ; la spasticité pourrait être expliquée par : une hyperactivité du motoneurone γ , une hyperactivité du motoneurone α , une diminution de l'inhibition récurrente, une diminution de l'inhibition transmise par les fibres du groupe II, une facilitation de la transmission dans les circuits polysynaptiques Ia, une diminution des niveaux d'inhibition réciproque ou d'inhibition présynaptique.

Les modifications des circuits qui contrôlent la transmission des influx entre les fibres Ia et les motoneurones sont parmi les principaux protagonistes du contrôle du réflexe. Nous nous sommes intéressés aux phénomènes inhibiteurs qui sont : l'inhibition réciproque, l'inhibition présynaptique et la dépression homosynaptique. De plus, nous avons évalué l'excitabilité globale des réflexes monosynaptiques grâce à l'étude du rapport Hmax/Mmax.

Nous avons étudié ces mécanismes chez des patients porteurs de lésions cortico-sous-corticales. En effet, s'il existe dans la littérature des données concernant les modifications de ces mécanismes inhibiteurs chez des patients hémiparétiques tardivement par rapport à la date de l'AVC soit à un moment donné où les patients sont spastiques, il n'existe pas de données actuellement sur le délai d'apparition de ces modifications par rapport à la date initiale de l'accident vasculaire cérébral.

Afin de pouvoir interpréter les résultats obtenus chez les patients, nous nous sommes intéressés à l'évolution temporelle spontanée des potentielles modifications de ces mécanismes chez les sujets sains.

Ce travail est la première étape d'une étude longitudinale des modifications de ces mécanismes inhibiteurs chez des patients porteurs de lésions cortico-sous-corticales .

I - RAPPELS PHYSIOLOGIQUES : MECANISMES SPINAUX INHIBITEURS ALIMENTES PAR LES FIBRES Ia :

1.1. L'INHIBITION RECIPROQUE :

En 1906, Sherrington avait postulé que le relâchement du muscle antagoniste lors d'une contraction musculaire était dû à un mécanisme d'inhibition « active » des motoneurones du muscle antagoniste. L'inhibition réciproque disynaptique est l'un des circuits réflexes médullaires qui permet la relaxation active d'un muscle lors de la contraction de son antagoniste.

1.1.1. Le circuit chez l'animal

➤ Généralités

Le circuit neuronal de l'inhibition réciproque a d'abord été décrit au niveau de la moelle lombaire du chat:

L'activation monosynaptique des motoneurones homonymes (*Figure 1*) par la stimulation des fibres Ia innervant un muscle donné s'accompagne d'une inhibition des motoneurones du muscle antagoniste (*Figure 2*) : ce phénomène est appelé inhibition réciproque (Lloyd, 1946).

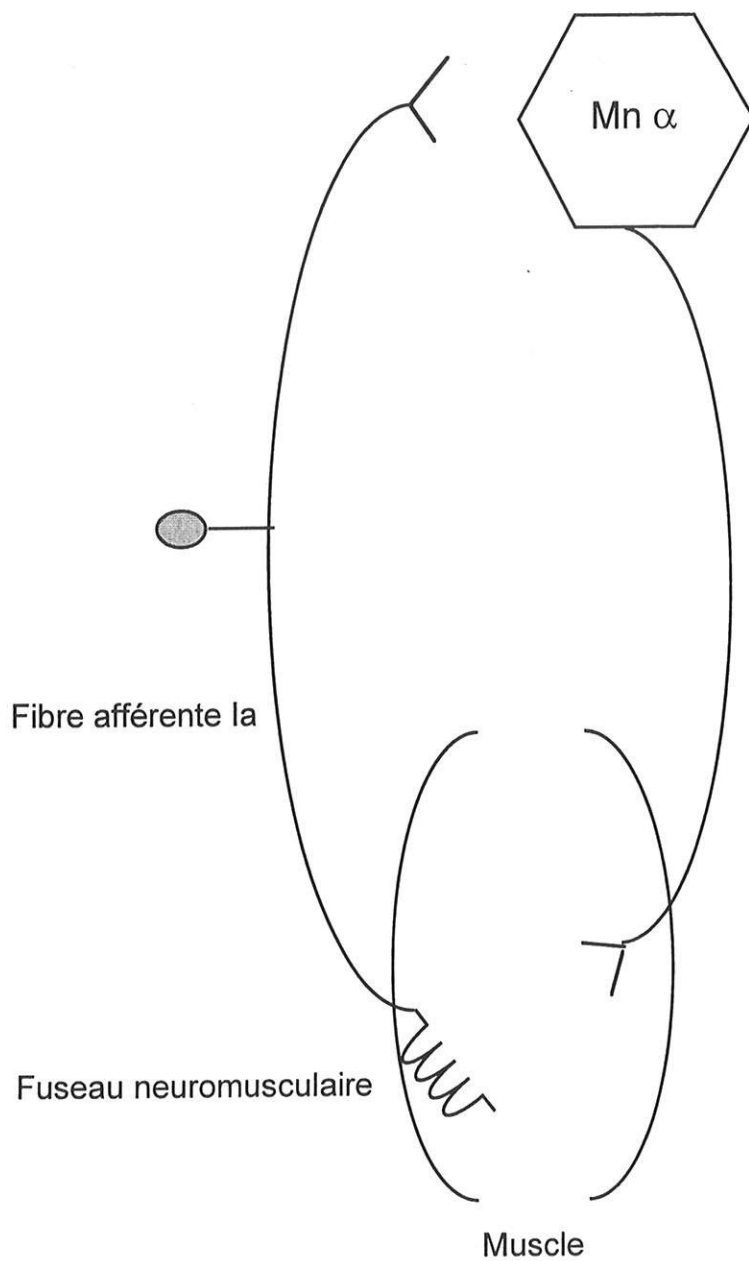


Figure 1 : Représentation schématique du réflexe myotatique ou réflexe d'étirement.
 Ce réflexe est consécutif à un allongement musculaire bref et correspond à l'activation monosynaptique des motoneurones α par les fibres afférentes Ia.
MN : motoneurone.

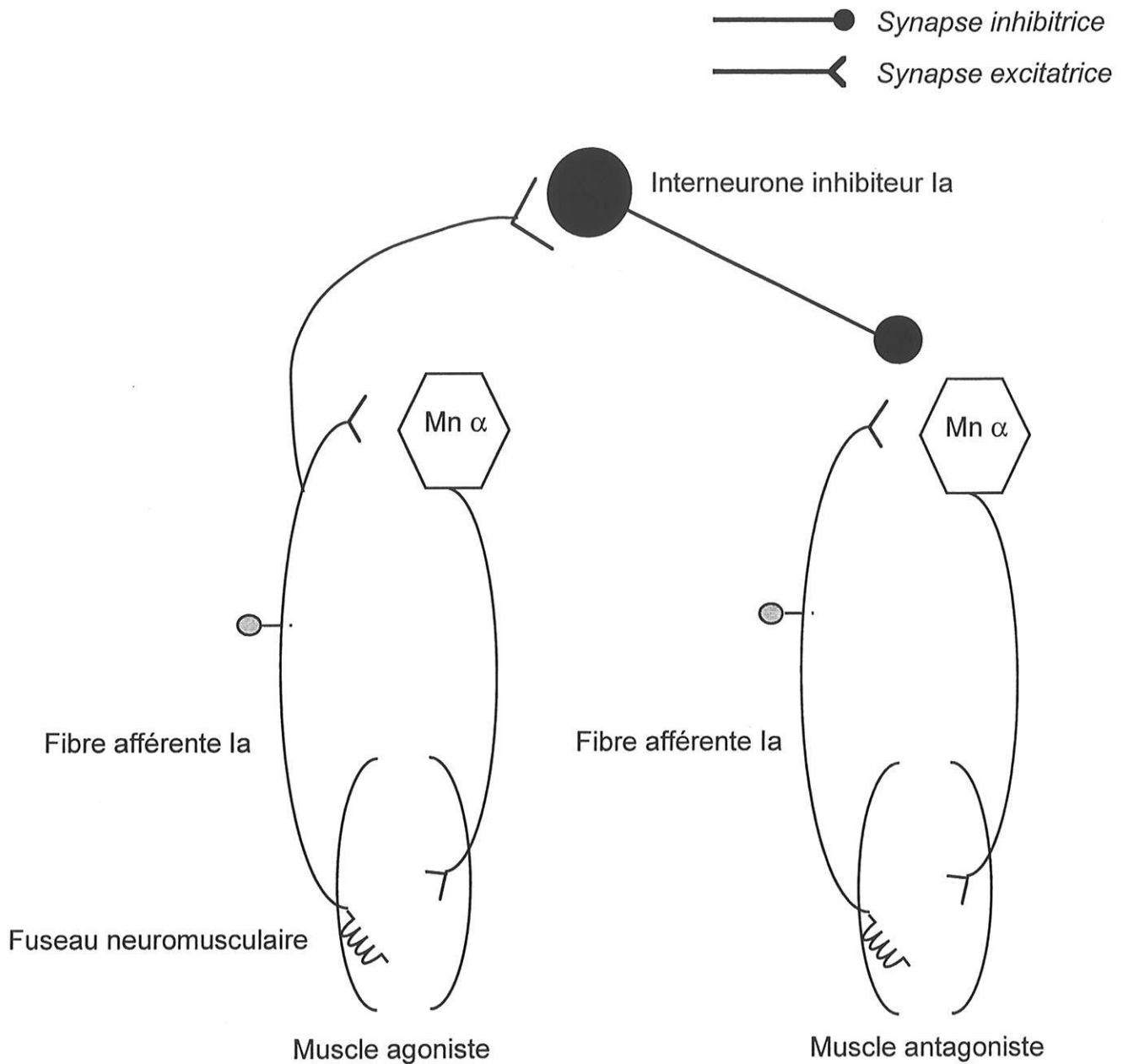


Figure 2 : Représentation schématique du circuit de l'inhibition réciproque disynaptique Ia.

L'étirement du fuseau neuromusculaire du muscle agoniste a pour conséquence l'activation du motoneurone α homonyme et de l'interneurone inhibiteur Ia. Ce dernier inhibe le motoneurone α de l'antagoniste induisant une relaxation du muscle antagoniste.

MN : motoneurone.

L'enregistrement intracellulaire des motoneurones a montré que cette inhibition résultait de la mise en jeu d'un seul interneurone appelé interneurone inhibiteur Ia (Eccles et al., 1956 ; Eccles et Lundberg, 1958 ; Araki et al., 1960).

➤ ***Projections segmentaires et suprasegmentaires sur les interneurones Ia (Figure 3)***

L'interneurone inhibiteur Ia est facilité par les voies corticospinale rubrospinale et vestibulospinale (Lundberg et Voorhoeve 1962; Hongo et al 1969; Hultborn et Udo 1972b; Hultborn et al 1976b) et inhibé par deux populations de neurones : les cellules de Renshaw et les interneurones inhibiteurs Ia opposés qui inhibent les motoneurones des muscles antagonistes (Hultborn et al 1971 a-b; Hultborn et al 1976d).

Le motoneurone α et l'interneurone inhibiteur Ia activés par les mêmes afférences Ia reçoivent de façon parallèle et similaire les mêmes informations et le même contrôle en provenance des centres suprasegmentaires, des afférences segmentaires ou des collatérales de Renshaw (Lundberg 1970; Fedina et Hultborn 1972; Hultborn et Udo 1972b; Hultborn 1976a; Kudina et al 1993).

➤ ***Localisation et pharmacologie des interneurones inhibiteurs Ia***

Les interneurones inhibiteurs Ia ont été identifiés anatomiquement grâce à des injections de jaune procion et localisés dans la corne antérieure de la moelle épinière au niveau de la couche VII de Rexed (Jankowska et Lindström, 1971).

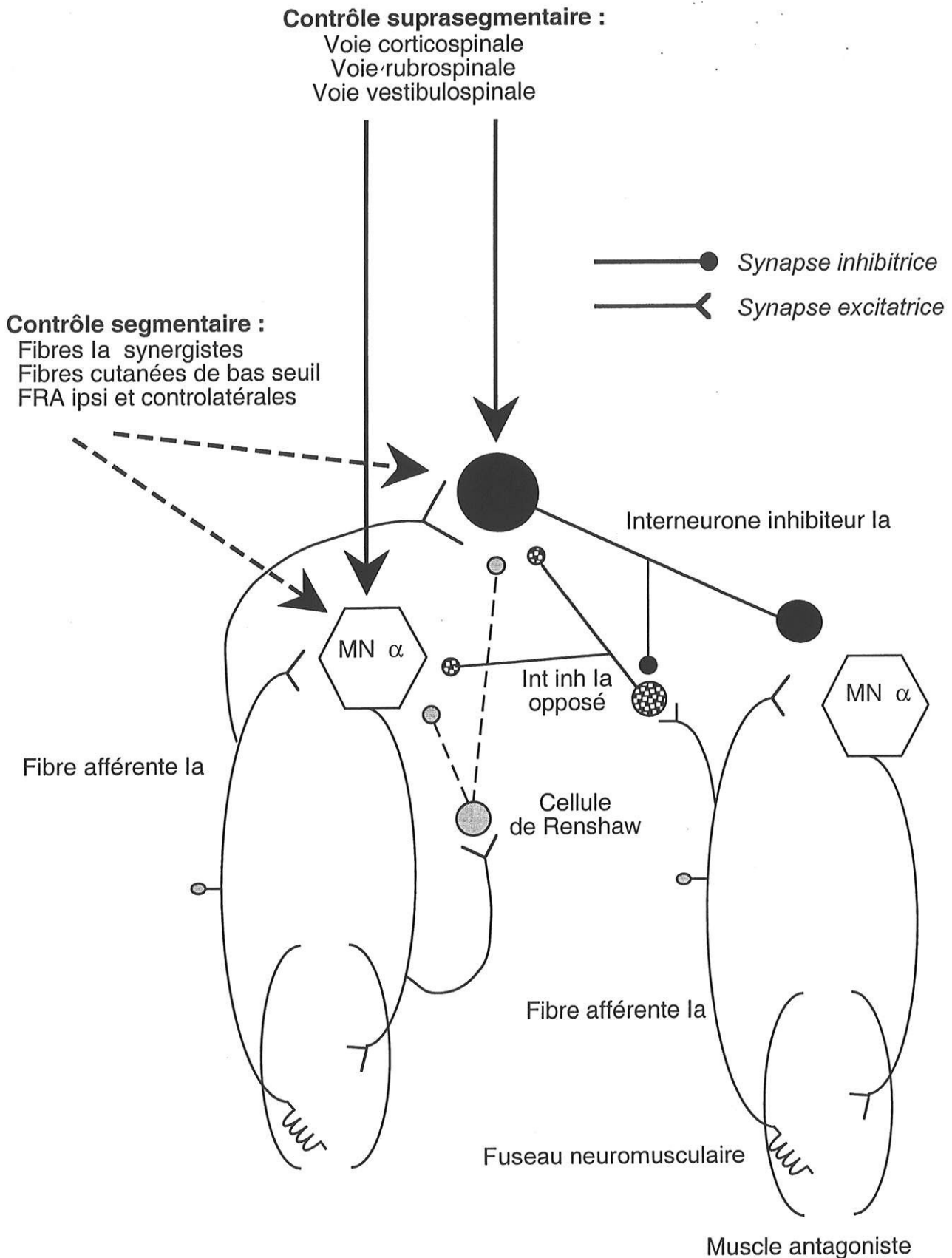


Figure 3 : Représentation schématique du circuit de l'inhibition réciproque disynaptique Ia à la moelle lombaire du chat ainsi que son contrôle segmentaire et suprasegmentaire. Les afférences segmentaires et suprasegmentaires ont une projection excitatrice parallèle sur le motoneurone α et l'interneurone inhibiteur Ia.
 MN : motoneurone.

La glycine est considérée comme le neurotransmetteur libéré par la terminaison synaptique de l'interneurone inhibiteur Ia dans la fente synaptique.

1.1.2. Le circuit chez l'homme

L'étude du circuit neuronal supposé homologue chez l'homme a débuté par l'étude de l'inhibition réciproque Ia dirigée du tibialis anterior vers le soleus à l'aide de la méthode du réflexe H monosynaptique (voir chapitre "Méthodes").

L'équipe de Kots et Zhukov (1971) puis celle de Tanaka et Mizuno (1974) ont mis en évidence une inhibition réciproque au niveau de la cheville. Ensuite, Pierrot-Deseilligny et al 1981a; Shindo et al 1984; Crone et al 1985; Iles et Roberts 1986; Crone et al 1987 ont montré que le réflexe H du soleus était inhibé après une stimulation électrique du nerf fibulaire profond.

Cette inhibition a été attribuée à l'inhibition réciproque Ia disynaptique déjà décrite au niveau de la moelle lombaire du chat pour plusieurs raisons:

- ✓ elle apparaît pour une stimulation électrique du nerf fibulaire profond à une intensité inférieure à celle du seuil de la réponse motrice démontrant qu'elle est véhiculée par les fibres du groupe I (Pierrot-Deseilligny et al 1981a; Shindo et al 1984; Crone et al 1985; Iles et Roberts 1986; Crone et al 1987).

De plus, elle est révélée après une frappe tendineuse appliquée sur le tendon du tibialis anterior indiquant qu'elle est au moins en partie véhiculée par les fibres Ia (Crone et al 1987).

- ✓ le calcul du délai central de cette inhibition (1ms) est en faveur d'une connexion disynaptique (Crone et al 1987).
- ✓ cette inhibition a une durée brève de l'ordre de quelques millisecondes.

Les caractéristiques de cette inhibition sont donc semblables à celle de l'inhibition réciproque disynaptique décrite au niveau de la moelle lombaire du chat.

Plus tardivement au membre supérieur, l'inhibition réciproque a été étudiée au repos entre le FCR (flexor carpi radialis) et l'ECR (extensor carpi radialis) (Baldissera et al 1983; Day et al 1984; Cavallari 1988) et entre le biceps et le triceps (Katz et al 1991) respectivement fléchisseurs et extenseurs du poignet et du coude.

La stimulation nerveuse par une stimulation électrique d'intensité inférieure à celle de la réponse motrice ou par une percussion tendineuse induit une inhibition du noyau moteur antagoniste de durée brève dont la latence centrale est en faveur d'une connexion disynaptique au moins en partie véhiculée par les fibres Ia.

De précédents travaux dans le laboratoire ont montré que l'interneurone responsable de l'inhibition réciproque entre ECR et FCR présentait des caractéristiques qui le différencient de l'interneurone inhibiteur Ia décrit au niveau de la moelle lombaire du chat :

- ✓ il n'est pas inhibé par les cellules de Renshaw (Aymard et al 1995).
- ✓ il n'est pas facilité par les afférences cutanées de bas seuil.
- ✓ il reçoit des projections facilitatrices la provenant de noyaux moteurs de muscles proximaux antagonistes.
- ✓ la cellule de Renshaw couplée au FCR présente la particularité d'inhiber le motoneurone de l'ECR et vice versa (Aymard et al 1997).

Les différences énumérées ci-dessus et les résultats d'expériences actuellement en cours de réalisation au laboratoire conduisent à discuter si l'inhibition entre fléchisseurs et extenseurs du poignet ne serait pas plutôt une inhibition « non réciproque » telle qu'elle a été décrite par Jankowska (pour référence cf Jankowska 1992).

Cependant pour des raisons de simplicité : l'inhibition disynaptique entre muscles fléchisseurs et extenseurs du poignet sera dénommée inhibition réciproque dans la suite de cette thèse.

1.2. L'INHIBITION PRESYNAPTIQUE :

1.2.1. Le circuit chez l'animal

Décrite en 1957 par Frank et Fuortes, l'inhibition présynaptique des fibres du groupe I s'accompagne d'une diminution du potentiel post synaptique exciteur généré dans les motoneurones par la stimulation des fibres Ia, sans modification du potentiel membranaire ou de la conductance des motoneurones.

Elle peut être obtenue en activant les fibres afférentes Ia par une stimulation électrique répétitive, un étirement mécanique du tendon du

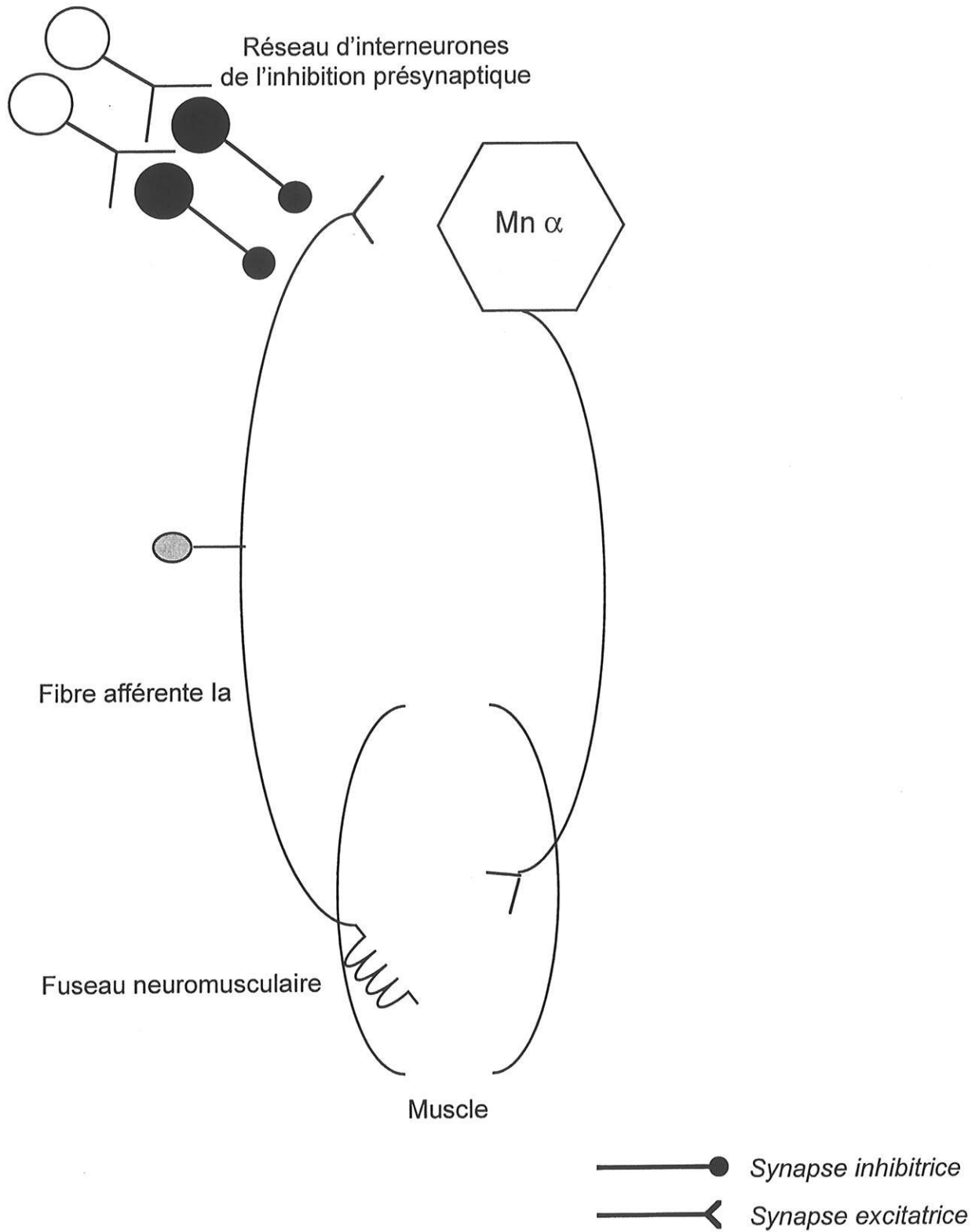


Figure 4 : Représentation schématique du circuit de l'inhibition présynaptique.

Un réseau d'interneurones de l'inhibition présynaptique vient diminuer l'efficacité de la transmission au niveau de la synapse fibre Ia - motoneurone.

MN : motoneurone.

muscle ou l'application d'une vibration (Eccles et al 1962; Devanandan et al 1966; Gillies et al 1969).

Le maximum de l'inhibition est obtenu 20 à 60 ms après la fin de la stimulation conditionnante. L'inhibition diminue lentement et sa durée totale se prolonge durant quelques centaines de millisecondes (Eccles et al 1961c; Eccles et al 1962).

Il a ensuite été montré que les terminaisons des fibres afférentes la provenant des muscles extenseurs et fléchisseurs d'un membre peuvent être dépolarisées par des volées issues des afférences la et lb des muscles fléchisseurs du membre ipsilatéral.

Le délai central (1,5 à 1,8 ms) nécessaire à la mise en jeu de l'inhibition présynaptique est en faveur de la présence d'au moins deux interneurones (Eccles et al 1961c; Jankowska et al 1981). Cette inhibition fait intervenir des synapses axo-axonales (*Figure 4*) où le neurotransmetteur pour le deuxième interneurone inhibiteur est le GABA (Curtis et al 1977; Rudomin et al 1990a).

L'activité de l'inhibition présynaptique est modulée par des voies afférentes et descendantes (*Figure 5*).

Rudomin a montré que la voie réticulospinale bulbaire ipsilatérale, les voies rubrospinale et corticospinale controlatérales et les afférences cutanées diminuaient les niveaux d'inhibition présynaptique (Rudomin et al 1983; Rudomin 1990b).

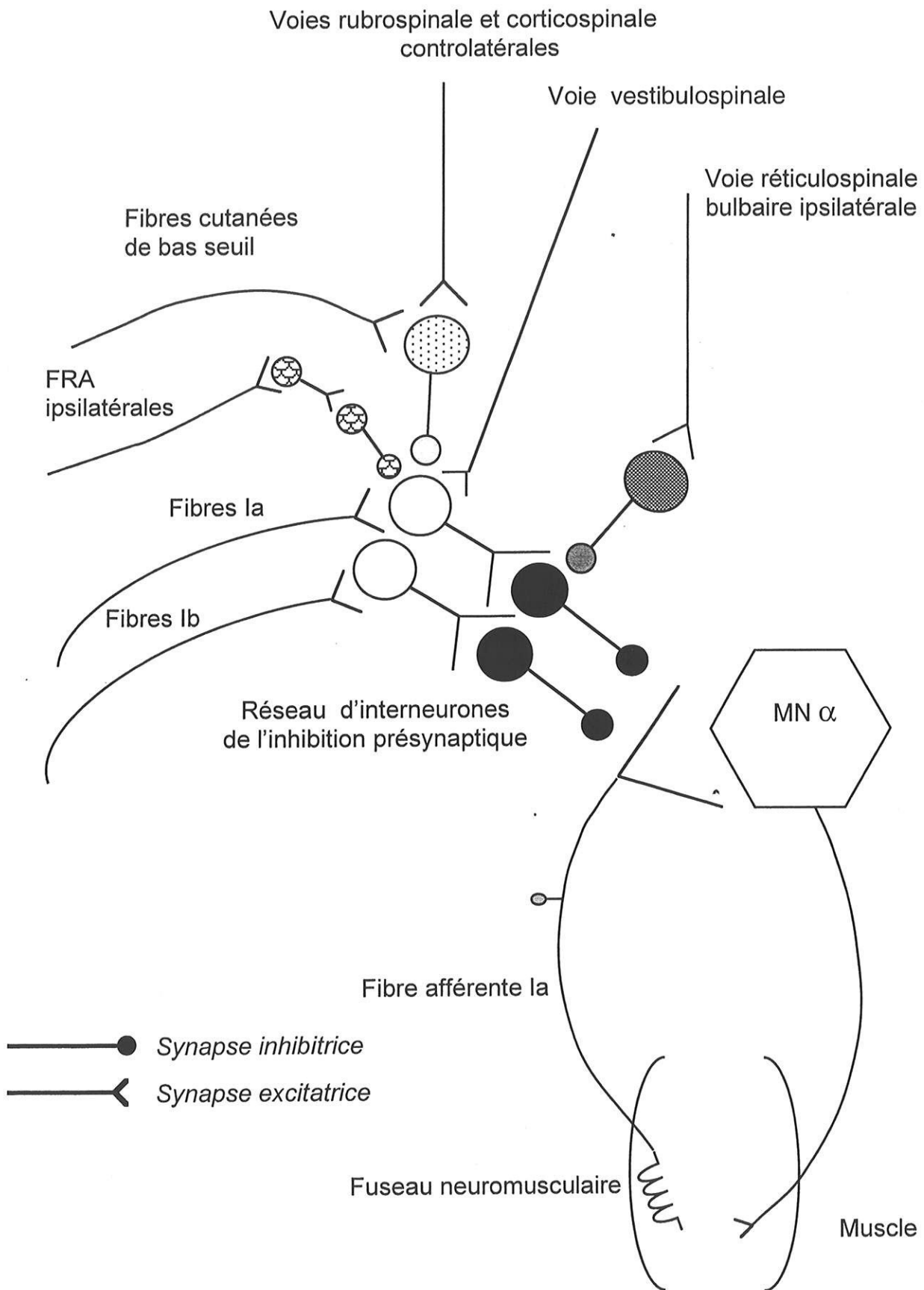


Figure 5 : Représentation schématique du circuit de l'inhibition présynaptique à la moelle lombaire du chat ainsi que son contrôle segmentaire et suprasegmentaire.
FRA: Afférences du réflexe de flexion; MN : Motoneurone.

1.2.2. Le circuit chez l'homme

Chez l'homme, les premières expériences suggérant l'importance de l'inhibition présynaptique, reposent sur le paradoxe vibratoire mis en évidence par Delwaide (1973).

L'application d'une vibration prolongée au niveau du tendon d'Achille entraîne chez le sujet sain non seulement l'apparition d'une décharge des motoneurones du soleus (réflexe tonique vibratoire) mais également une inhibition du réflexe H ou tendineux du soleus. La coexistence de ces deux évènements a été attribuée pendant longtemps à l'inhibition présynaptique des fibres afférentes Ia (Delwaide, 1973 ; Dindar et Verrier, 1975 ; Ashby et al, 1980).

Cependant, d'autres phénomènes inhibiteurs peuvent être envisagés dans la genèse de cette inhibition vibratoire :

- ✓ l'intervention d'autres circuits réflexes activés par la vibration tels les circuits alimentés par les fibres Ia ou les circuits polysynaptiques.

- ✓ la dépression homosynaptique qui traduit la diminution d'amplitude du réflexe H survenant à la suite de l'activation répétitive des fibres Ia (voir chapitre suivant).

En 1987, Pierrot-Deseilligny et ses collaborateurs ont mis en place une méthode permettant l'étude sélective de l'inhibition présynaptique.

Comme pour l'inhibition réciproque, on a montré des différences d'organisation et de contrôle à la fois entre le chat et l'Homme mais aussi entre les moelles cervicale et lombaire chez l'Homme.

En particulier, S. Meunier et E. Pierrot Deseilligny ont montré en 1998 que les afférences cutanées de bas seuil diminuaient davantage l'inhibition présynaptique au membre supérieur qu'au membre inférieur. En utilisant la stimulation magnétique corticale, ces auteurs ont démontré que l'inhibition présynaptique était inhibée au membre inférieur et facilitée au membre supérieur.

1.3. LA DEPRESSION HOMOSYNAPTIQUE :

Chez le chat (Llyod et Wilson, 1957) et chez l'homme (Magladery et al, 1951; Paillard, 1955), il a été montré une diminution de l'amplitude des réflexes monosynaptiques lors de l'activation répétitive des fibres Ia. Cette diminution d'amplitude du réflexe H est majeure à des intervalles de temps brefs (1 à 2 secondes) entre deux stimulations successives puis décroît progressivement et disparaît à un intervalle de temps supérieur à 10 secondes (Crone et Nielsen, 1989) (*Figure 6*).

Ce phénomène est strictement circonscrit aux fibres afférentes Ia activées et ne s'accompagne pas de potentiel de racine dorsale comme l'inhibition présynaptique classique, ce qui a été démontré par les enregistrements intracellulaires chez le chat (Hultborn et al, 1996).

Les études réalisées chez le chat par Kuno en 1964 suggèrent que cette dépression homosynaptique est due à des modifications de la probabilité de libération du neurotransmetteur dans la fente synaptique. Toutefois d'autres mécanismes tels qu'une désensibilisation d'auto-récepteurs à la suite de stimulations rapprochées pourraient être évoqués pour expliquer la dépression homosynaptique.

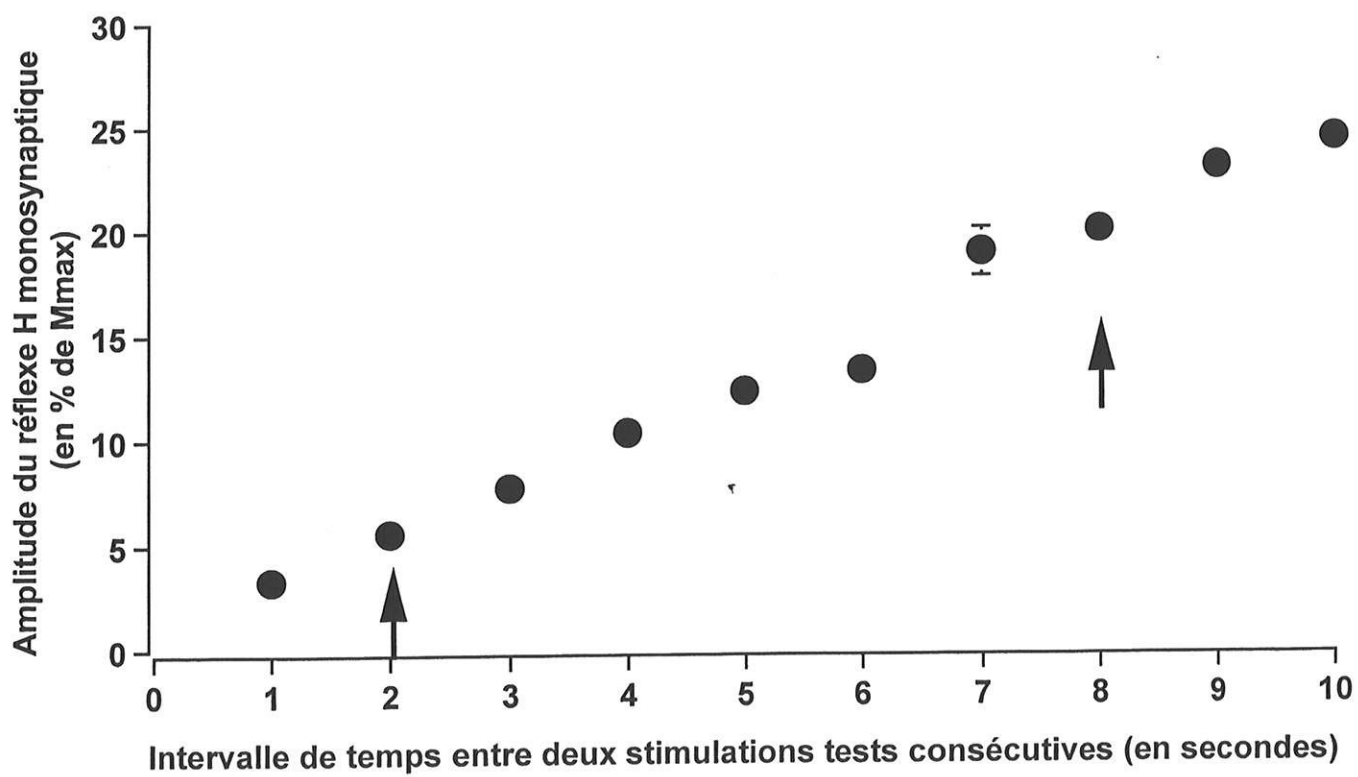


Figure 6 : Décours de la dépression homosynaptique en fonction de l'intervalle de temps entre deux stimulations tests consécutives.

La dépression homosynaptique ou « post activation depression » constitue un phénomène inhibiteur prolongé (10 à 15 secondes) survenant lors de stimulations successives des fibres afférentes la (*Figure 7*). Toutes les études explorant la dépression homosynaptique n'ont été effectuées qu'au niveau de la synapse fibre Ia-motoneurone α . Afin d'affirmer la nature présynaptique de la dépression homosynaptique, Hultborn et al, en 1996 ont procédé à une étude à la fois chez le chat et l'Homme.

Les principaux résultats chez l'Homme ont été obtenus de la façon suivante :

Il s'agissait de comparer l'effet produit par une stimulation répétitive des fibres Ia soit sur un réflexe H du soleus soit sur un potentiel évoqué moteur du soleus. En faisant varier l'intervalle de temps entre stimulation conditionnante (mouvement passif du tibialis anterior) et stimulation test (réflexe H du soleus ou réponse EMG du soleus évoquée par une stimulation corticale) entre une et seize secondes, il a alors été mis en évidence une inhibition du réflexe H du soleus diminuant progressivement durant seize secondes.

Cependant, aucune modification du potentiel évoqué moteur du soleus n'a été observée quelque soit le délai utilisé entre l'étirement et la stimulation corticale.

Ce résultat élimine un mécanisme post synaptique et prouve que le phénomène se produisant au niveau de la synapse afférence Ia - motoneurone α est bien un mécanisme présynaptique.

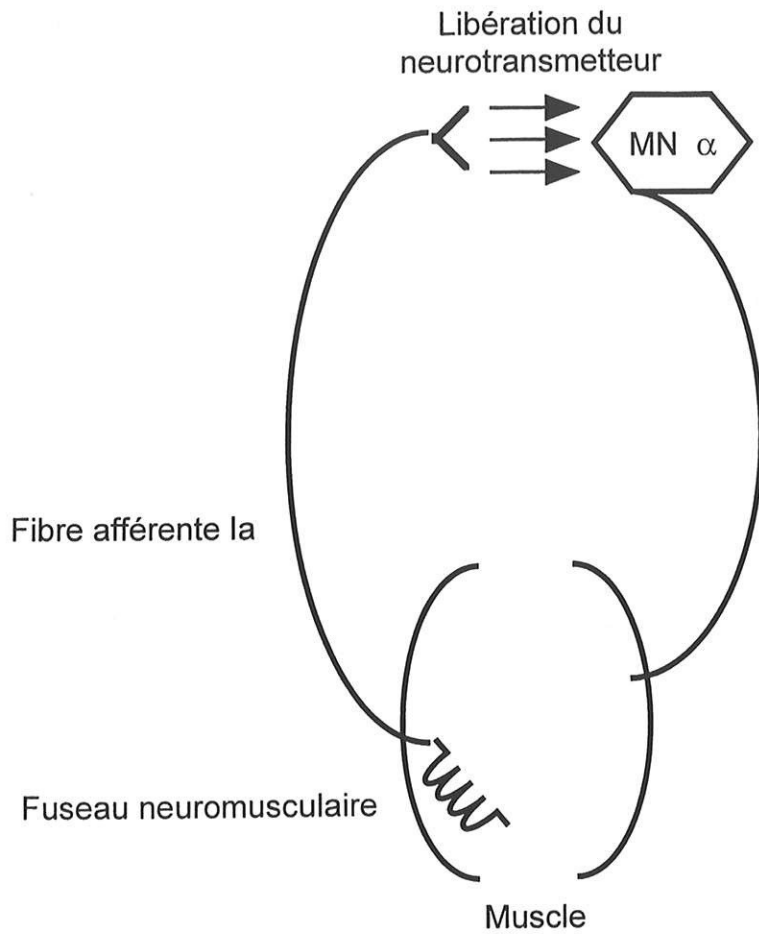


Figure 7 : Représentation schématique du mécanisme de la dépression homosynaptique.

La dépression homosynaptique traduit la diminution de l'efficacité de la transmission synaptique consécutive à l'activation répétitive des fibres afférentes Ia.

MN : motoneurone.

La dépression homosynaptique est un phénomène présynaptique différent de l'inhibition présynaptique la GABAergique dans la mesure où :

- ✓ Elle dure plusieurs secondes alors que l'inhibition présynaptique la ne dure que quelques centaines de millisecondes.
- ✓ Elle ne s'exerce que sur les fibres la activées par la stimulation conditionnante alors que l'inhibition présynaptique la a une distribution plus large.

II - MATERIEL ET METHODES :

2.1. LE REFLEXE MONOSYNAPTIQUE :

Hoffmann a montré en 1918 que la stimulation électrique du nerf tibial postérieur au creux poplité générant une contraction du muscle soleus est composée de deux réponses: une réponse motrice directe (M) correspondant à l'activation par voie orthodromique des axones moteurs et une réponse plus tardive appelée réflexe H correspondant à l'activation réflexe des motoneurones par la stimulation des fibres la.

La latence de ce réflexe est compatible avec une connexion monosynaptique entre les fibres la et le motoneurone α (Magladery et McDougal 1950) et apparaît pour une intensité de stimulation inférieure à celle de la réponse motrice M (*Figure 8*).

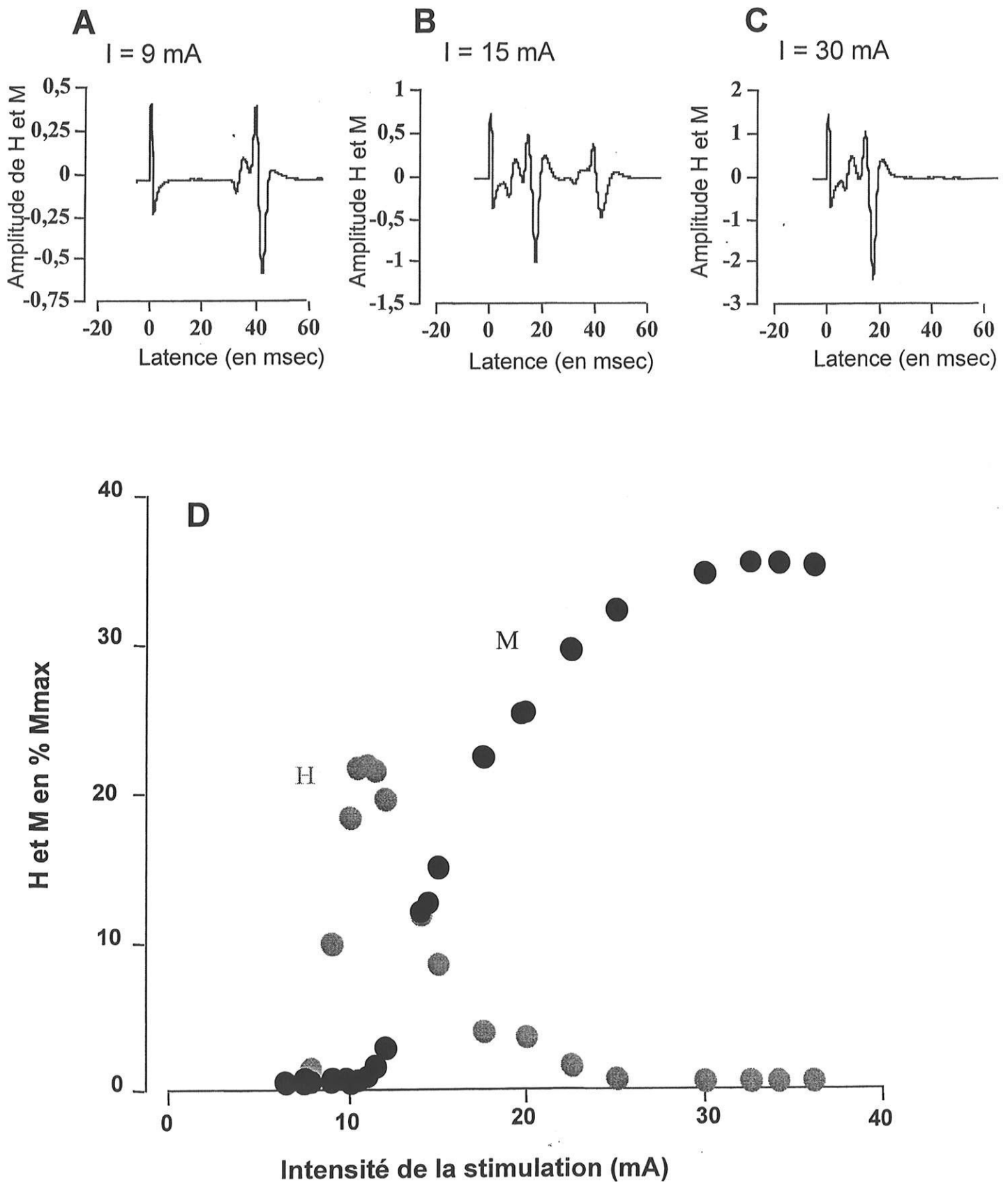


Figure 8 : Courbe de recrutement des réponses réflexe et motrice directe.
 Diagrammes schématisant les événements conduisant à l'obtention d'une réponse réflexe (A), d'une réponse motrice directe précédant la réponse réflexe (B), de la réponse motrice maximale (C). En D, courbe de recrutement des réponses réflexe (H) et motrice (M).

Lorsqu'une deuxième stimulation appelée stimulation conditionnante est délivrée avec un délai tel qu'elle atteigne la moelle avant la stimulation test, l'amplitude du réflexe H obtenue sera le reflet des modifications de l'excitabilité des motoneurones induites par la stimulation conditionnante: une augmentation du réflexe H témoignera d'une facilitation et une diminution au contraire, d'une inhibition.

Compte tenu de la position des électrodes en regard des trajets des troncs nerveux, la stimulation test peut être située plus ou moins distalement de la stimulation conditionnante et par conséquent son trajet à parcourir pour atteindre la moelle peut être plus ou moins long. Ainsi, par convention, un délai positif indique que la stimulation test part avant la stimulation conditionnante. En revanche, un délai négatif indique que la stimulation test part après la stimulation conditionnante.

Henneman et al, en 1965, ont montré chez le chat que les motoneurones étaient recrutés selon leur taille : les petits motoneurones de conduction axonale lente étaient recrutés avant ceux de grande taille à conduction axonale rapide. Le réflexe H recrute donc en premier les motoneurones « lents ».

Nous avons utilisé dans notre étude les réflexes H du FCR et celui du soleus compte tenu de leur facilité à les évoquer chez l'homme.

Au membre supérieur, la stimulation test était placée en regard du trajet du nerf médian de manière à obtenir une flexion sélective du poignet et non des doigts.

Au membre inférieur, la stimulation test était également placée de manière à obtenir une extension sélective de la cheville.

Au début de chaque expérience, l'amplitude des réflexes H tests était ajustée à la moitié de leur amplitude maximale ; dans ces conditions, l'amplitude du réflexe H test peut varier librement sous l'effet d'une stimulation conditionnante.

2.2. L'INHIBITION RECIPROQUE :

Le réflexe test utilisé est celui du FCR. L'inhibition réciproque fait intervenir le muscle antagoniste soit dans le cas présent l'ECR. Nous nous sommes régulièrement placés au moment où l'effet était maximum (1^{ère} ↑ de la *Figure 9*).

Les électrodes de stimulation du nerf radial sont placées au dessus du pli du coude en regard du trajet nerveux de manière à entraîner une extension du poignet sans mouvement des doigts.

La stimulation du nerf radial entraîne une inhibition du réflexe H du FCR en trois phases. L'inhibition précoce entre -1 et +1ms a été attribuée par Day et al (1984) à l'inhibition réciproque (*Figure 9*).

L'intensité de la stimulation du nerf radial est réglée en dessous du seuil moteur clinique afin d'éviter une décharge dans les axones moteurs qui pourrait activer les cellules de Renshaw.

L'étude de l'inhibition réciproque s'est limitée à la moelle cervicale compte tenu de sa très faible amplitude au niveau de la moelle lombaire du moins concernant l'expérience du laboratoire de Neurophysiologie clinique de la Pitié Salpêtrière (1981).

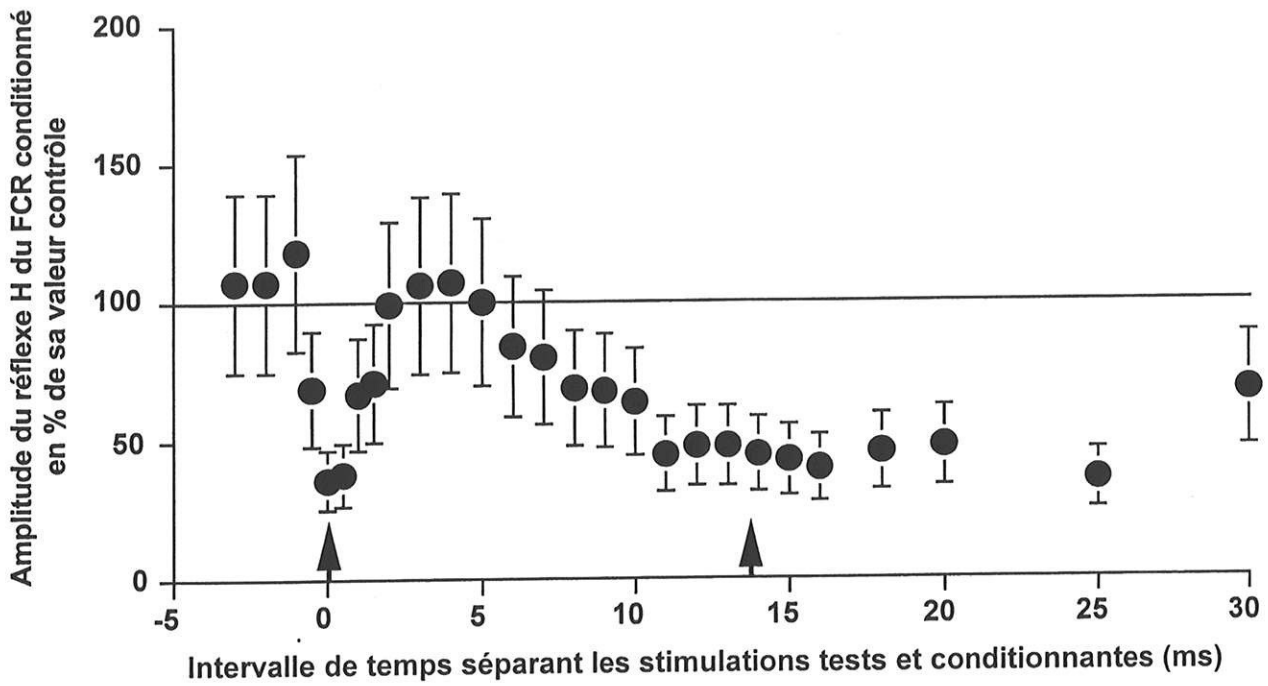


Figure 9 : Déroulement temporel des effets de la stimulation du nerf radial sur le réflexe H du FCR. La première phase, de courte durée, a été attribuée à l'inhibition réciproque. La seconde phase, de longue durée, correspond à l'inhibition présynaptique.

2.3. L'INHIBITION PRESYNAPTIQUE :

2.3.1 Méthode dite du D1 au membre supérieur

Comme le montre la *figure 9*, l'augmentation de l'intervalle de temps entre les stimulations test et conditionnante génère une deuxième inhibition de longue durée.

Berardelli et al, en 1987, ont montré qu'entre 10 et 30 millisecondes, cette inhibition était due à l'inhibition des fibres Ia.

Afin de différencier les effets post synaptiques des effets présynaptiques s'exerçant sur les fibres Ia, ces auteurs ont comparé les modifications d'amplitude du réflexe H aux potentiels évoqués par stimulation corticale:

- ✓ un effet post synaptique modifiera la réponse H et la réponse corticale.
- ✓ un effet présynaptique sur les fibres Ia modifiera la réponse H mais pas la réponse corticale.

Dans cette série d'expériences, Berardelli et al ont montré qu'entre 10 et 30 millisecondes, seule la réponse H du FCR était affectée par la stimulation conditionnante appliquée sur le nerf radial : il s'agit donc d'une inhibition présynaptique.

Ainsi, nous nous sommes fixés comme délai +13 ms entre les deux stimulations.

2.3.2. Méthode dite D1 au membre inférieur

Lorsque l'on décale successivement la stimulation sur le nerf fibulaire profond de celle du nerf tibial postérieur, on voit apparaître une inhibition tardive déjà décrite par Tanaka en 1974 et dont l'origine présynaptique a été démontrée par l'équipe de Pierrot-Deseilligny en 1996 en utilisant le même type de méthode que celle mise au point par Berardelli et al et décrite dans le chapitre précédent.

Nous nous sommes fixés comme délai +21 ms entre les deux stimulations et nous sommes placés à 1,2 fois le seuil moteur pour le membre inférieur car il n'existe pas d'inhibition récurrente entre tibialis anterior et soleus chez l'homme.

La stimulation conditionnante est délivrée sous forme d'une salve de trois chocs (300 Hertz, une milliseconde de durée de choc) afin de faire apparaître une inhibition présynaptique.

2.4. LA DEPRESSION HOMOSYNAPTIQUE :

La dépression homosynaptique a été explorée au membre supérieur et au membre inférieur en étudiant les modifications d'amplitude des réflexes monosynaptiques lorsque les intervalles de temps séparant deux stimulations tests consécutives variaient (*figure 6*).

Au membre supérieur, les modifications d'amplitude du réflexe H du FCR étaient enregistrées lorsque les intervalles de temps séparant deux stimulations tests consécutives étaient de 1 seconde, 2 secondes, 6 secondes et 8 secondes.

Au membre inférieur, les modifications d'amplitude du réflexe H du soleus ou du quadriceps étaient également enregistrées aux mêmes intervalles de temps.

La dépression homosynaptique a été appréciée en effectuant le rapport des amplitudes du réflexe H obtenu toutes les 2 secondes sur les amplitudes du réflexe H obtenu toutes les 8 secondes ou bien le rapport des amplitudes de ce même réflexe obtenu toutes les 1 secondes sur les amplitudes du réflexe H obtenu toutes les 6 secondes.

Ainsi, ce rapport est inversement corrélé à l'efficacité de la dépression homosynaptique. Plus la valeur de ce rapport est faible, plus la dépression homosynaptique est importante.

2.5. CONSIDERATIONS METHODOLOGIQUES :

Tous les sujets sains étaient des volontaires travaillant ou étudiant au sein du laboratoire de Neurophysiologie clinique de la Pitié Salpêtrière.

Toutes les personnes enregistrées dans ce laboratoire sont informées du protocole expérimental approuvé par le comité local d'éthique et signent une déclaration de consentement éclairé avant le début de l'expérience conformément à la loi Huriet.

Tout sujet se prêtant aux enregistrements peut arrêter l'expérience à tout moment quelles qu'en soient ses raisons.

Les accidents vasculaires cérébraux étaient au préalable visualisés sur un scanner et/ ou une IRM afin de n'inclure dans cette étude que les AVC ayant des lésions strictement unilatérales.

Les patients atteints de troubles phasiques gênant la compréhension étaient exclus de l'étude.

La durée totale des enregistrements à chaque expérience n'excédait pas 1h30 en raison de la fatigabilité des patients.

Il y a eu davantage de patients enregistrés à un stade tardif (recrutés par le service de rééducation de la Pitié Salpêtrière) qu'à un stade précoce par rapport au début de l'AVC.

Les expériences chez les sujets sains ont été effectuées entre 1993 et 2003. Durant cette période, 12 personnes différentes ont été enregistrées au moins à deux reprises. Le nombre d'expériences par sujet est inégal : de nombreux enregistrements ont pu être effectués chez une même personne ou au contraire peu d'expériences ont pu être pratiquées chez un même sujet.

Les tableaux présentent l'ensemble des résultats obtenus entre 1993 et 2003.

Afin de comparer les résultats obtenus dans différentes populations (sujets sains versus côtés hémiplegique et non hémiplegique des patients), nous n'avons retenu qu'une seule valeur par sujet. L'expérience choisie était la première effectuée chez chaque sujet.

III – TECHNIQUE :

Le sujet est installé confortablement dans un fauteuil avec appui-tête, dossier et accoudoir réglables. Pour les enregistrements au membre inférieur, celui-ci est maintenu en position allongée mais la flexion du genou est réglable selon la taille du sujet. Le membre supérieur enregistré repose sur un accoudoir avec le poignet fléchi à environ 60°.

Un ordinateur déclenche les stimulateurs délivrant les stimulations test et conditionnante avec un intervalle inter-stimuli choisi. Grâce à un convertisseur analogique digital des signaux EMG, il permet l'acquisition, le stockage et l'analyse des résultats.

Les nerfs sont stimulés par des chocs électriques rectangulaires de une milliseconde délivrés par des stimulateurs à courant constant. Ces chocs sont générés toutes les 3 secondes sauf dans le cas de l'étude de la dépression homosynaptique comme cela a été explicité précédemment.

La stimulation des troncs nerveux s'effectue par le biais d'électrodes percutanées qui se présentent sous deux formes :

- ✓ deux boules métalliques d'environ 2 cm² recouvertes de tissu éponge humidifié utilisées plus volontiers chez les patients car elles présentent l'avantage d'être quasiment indolores.

- ✓ deux plaques métalliques couvertes de gel de contact solidarisées par une plaque isolante pour la stimulation conditionnante délivrant une stimulation plus focale.

Au membre supérieur, la stimulation test, générant un réflexe H du FCR, est obtenue grâce à des électrodes placées sur le trajet du nerf médian dans la gouttière bicipitale interne, environ 2 cm au dessus de l'épitrachée.

La volée la conditionnante correspond à la stimulation du nerf radial à sa sortie de la gouttière humérale au tiers inférieur du bras.

Au membre inférieur, le réflexe H test est obtenu par la stimulation du nerf tibial postérieur au creux poplité.

La volée la conditionnante correspond à la stimulation du nerf fibulaire profond, 1 cm en avant du col de la fibula pour obtenir une contraction sélective du tibialis anterior.

Des électrodes de surface bipolaires en argent recueillent l'activité électromyographique. Elles sont posées sur la peau préalablement décapée à l'aide d'une pâte abrasive afin de diminuer l'impédance cutanée en regard du corps musculaire étudié.

Elles sont positionnées au tiers supérieur et latéral de la face palmaire de l'avant bras soit 6 à 8 centimètres en dessous de l'épitrachée pour le FCR et à la face postérieure de l'avant bras soit 3 à 5 centimètres en dessous de l'épicondyle pour l'ECR.

De même, elles sont posées à 6 à 7 cm de la tubérosité tibiale pour le tibialis anterior et à 15 à 20 cm du creux poplité pour le soleus.

Le signal électromyographique est amplifié (l'appareil utilisé est un amplificateur différentiel Tektronix TM 503 avec une bande passante de 0,1 à 1 khz) puis transmis simultanément à l'ordinateur et à l'oscilloscope à mémoire dont le balayage est déclenché par la stimulation test.

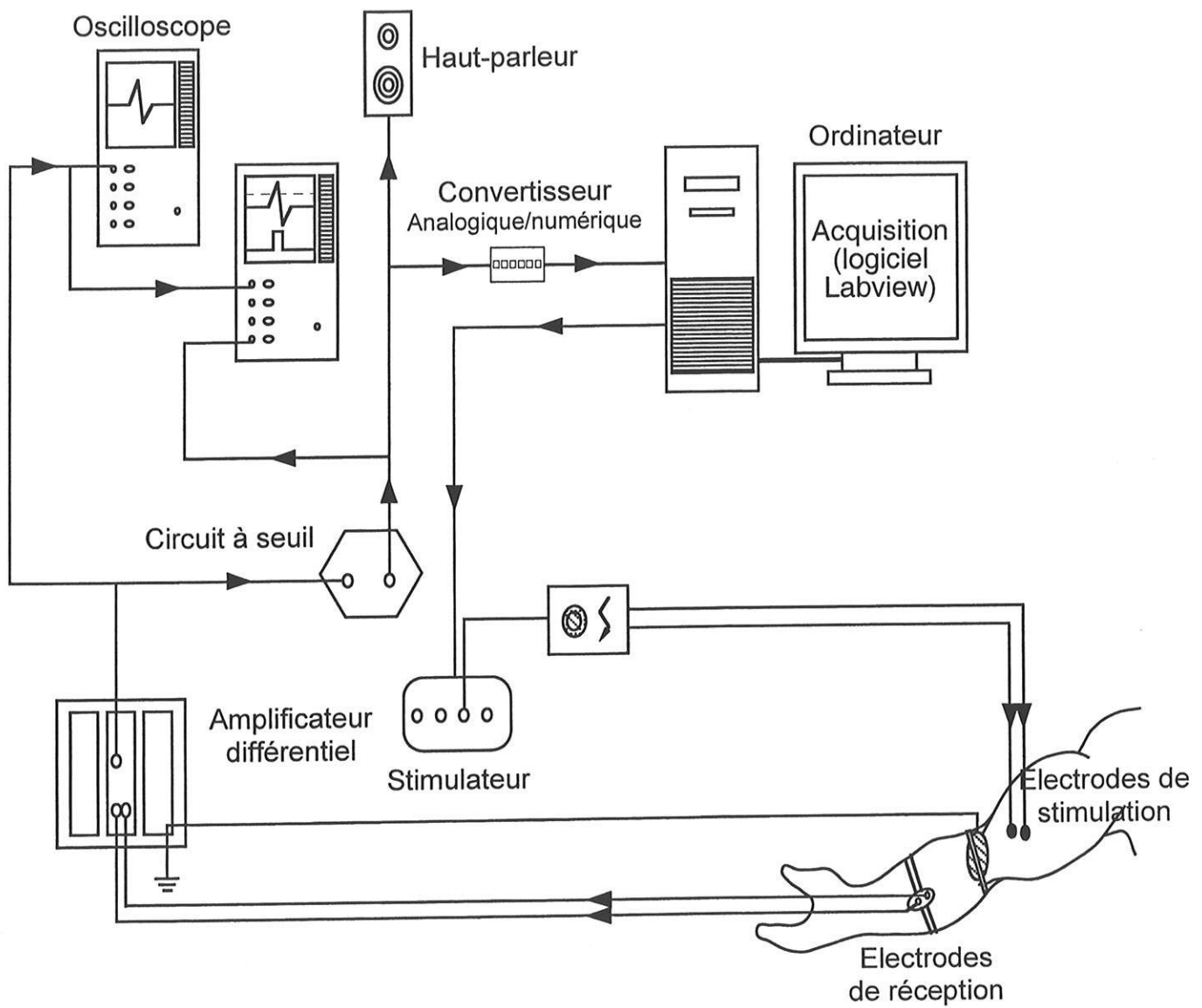


Figure 10 : Chaîne d'enregistrement utilisée au cours de la méthode du réflexe H monosynaptique au membre supérieur.

La *Figure 10* illustre le montage effectué au membre supérieur mais il est identique au membre inférieur.

Un convertisseur analogique-digital permet la mesure pic à pic de l'amplitude du réflexe H en millivolts. Le résultat est immédiatement affiché sur l'ordinateur. Celui-ci déclenche de manière aléatoire la stimulation test seule ou bien test plus conditionnant. Au total, on obtient 20 réflexes H seuls et 20 réflexes H conditionnés pour chaque série. Les amplitudes moyennes des réflexes sont calculées ainsi que les écarts types correspondants. L'amplitude du réflexe conditionné est exprimée en pourcentage de celle du réflexe contrôle.

IV - RESULTATS :

4.1. RESULTATS CHEZ LES SUJETS SAINS :

Les enregistrements ont été effectués entre 1993 et 2003 chez 12 sujets (9 femmes et 3 hommes dont 11 droitiers et 1 gaucher) âgés de 21 à 55 ans en 2000 avec une moyenne de 35,5 ans.

Nous avons recueilli les niveaux d'inhibition présynaptique, de dépression homosynaptique, d'inhibition réciproque ainsi que le rapport H_{max}/M_{max} .

Parallèlement, leurs modifications éventuelles au cours du temps de 1993 à 2003 ont été étudiées puisque les délais entre les enregistrements variaient entre un jour et huit ans.

Nous avons ainsi comparé nos résultats obtenus à une date t_0 (date du premier enregistrement) à ceux obtenus à une date t_1 correspondant à un enregistrement effectué moins de trois mois après le premier et à une date t_2 correspondant à un enregistrement effectué plus de neuf mois après le premier enregistrement. Les valeurs moyennes des enregistrements ont été calculées à partir d'une valeur par sujet.

4.1.1. Modifications du rapport H_{max}/M_{max} au membre supérieur au niveau du FCR

✓ Enregistrements dans les trois premiers mois :

31 enregistrements ont été réalisés chez 10 sujets à des dates variant entre le 22/01/2001 et le 25/02/2003. Pour chaque expérience, un premier enregistrement était effectué à une date t_0 prise comme valeur de référence et un second à une date t_1 correspondant à un enregistrement réalisé moins de trois mois après le premier (*Tableau 1*).

La valeur moyenne du rapport H_{max}/M_{max} obtenue à la date t_0 est égale à 21,32% +/- 5,13 .

La valeur moyenne du rapport H_{max}/M_{max} obtenue à la date t_1 est égale à 27,63% +/- 5,93 et n'est pas différente de manière significative du premier résultat ($p=0,11$) (*Figure 11a*).

✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois:

33 enregistrements ont été réalisés chez 8 sujets à des dates variant entre le 7/05/1998 et le 28/02/2003. Pour chaque expérience, un premier enregistrement était effectué à une date t_0 prise comme valeur de

Sujets	Date t_0	H max / M max du FCR au membre supérieur	Date t_1	H max / M max du FCR au membre supérieur
2*	21/01/02	21	23/01/02	32,7
2	21/01/02	21	20/03/02	36
2	23/01/02	32,7	20/03/02	36
4*	7/03/02	52,5	14/03/02	50
4	7/03/02	52,5	28/03/02	35
4	14/03/02	50	28/03/02	35
3*	7/03/02	5	14/03/02	25
3	7/03/02	5	21/03/02	50
3	14/03/02	25	21/03/02	50
8*	7/11/02	21,7	4/02/03	30,7
8	11/02/03	26,6	25/02/03	41,6
7*	30/01/02	25,1	1/02/02	15,7
7	30/01/02	25,1	19/02/02	12,5
7	30/01/02	25,1	28/03/02	40
7	30/01/02	25,1	3/04/02	31,579
7	1/02/02	15,7	28/03/02	40
7	1/02/02	15,7	3/04/02	31,579
7	1/02/02	15,7	19/02/02	12,5
7	19/02/02	12,5	28/03/02	40
7	19/02/02	12,5	3/04/02	31,579
7	28/03/02	40	3/04/02	31,579
12*	16/08/01	43,7	27/08/01	64,1
5*	7/02/01	6	19/04/01	6,27
5	5/03/02	10	18/03/02	33,09
6*	28/02/02	16,67	29/03/02	32,22
9*	22/01/01	18,94	26/04/01	13,89
9	22/01/01	18,94	31/01/01	32,93
9	31/01/01	32,93	26/04/01	13,89
10*	6/03/02	2,57	3/04/02	5,71
Moyenne*		21,32		27,63
Ecart-type*		5,13		5,93

Tableau 1 : Rapport Hmax /Mmax du FCR au membre supérieur dans les trois mois suivant le premier enregistrement. La date t_0 est prise comme valeur de référence. La date t_1 correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de trois mois après la date t_0 . L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

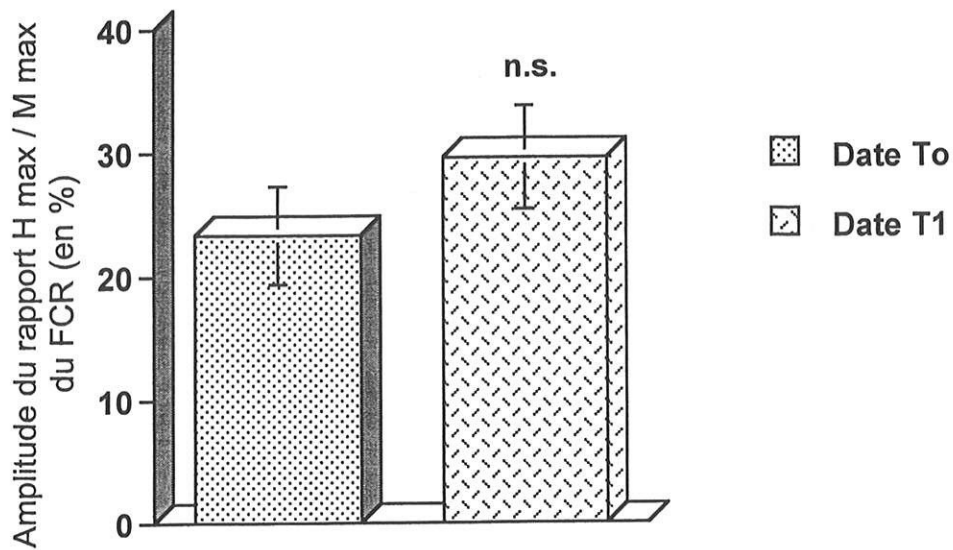


Figure 11a : Amplitude du rapport Hmax/Mmax du FCR au membre supérieur dans les trois mois suivant le premier enregistrement.

La date To est prise comme valeur de référence. La date T1 est la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de trois mois après To.

n.s. : non significatif.

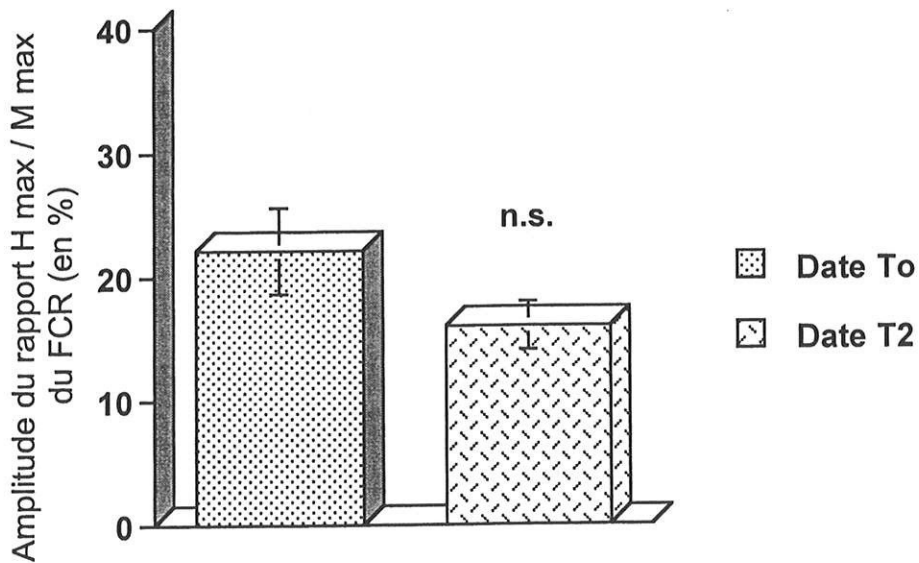


Figure 11b : Amplitude du rapport Hmax/Mmax du FCR au membre supérieur plus de neuf mois après le premier enregistrement.

La date To est prise comme valeur de référence. La date T2 est la date à laquelle a été effectué l'enregistrement plus de neuf mois après To.

n.s. : non significatif.

référence et un second à une date t_2 plus de neuf mois après ce premier enregistrement (*Tableau 2*).

La valeur moyenne du rapport H_{max}/M_{max} obtenue à la date t_0 est égale à 18,15% +/- 4,5.

La valeur moyenne du rapport H_{max}/M_{max} obtenue à la date t_2 est égale à 17,58% +/- 4,20 et n'est pas différente de manière significative du premier résultat ($p = 0,74$) (*Figure 11b*).

Ces résultats montrent que le rapport H_{max}/M_{max} au membre supérieur reste stable au cours du temps.

4.1.2. Modifications de l'inhibition réciproque au membre supérieur

✓ *Enregistrements dans les trois premiers mois :*

31 enregistrements ont été réalisés chez 8 sujets à des dates variant entre le 17/02/1993 et le 28/02/2003.

De manière identique au rapport H_{max}/M_{max} , deux enregistrements successifs ont été effectués aux dates t_0 et t_1 (*Tableau 3*).

La valeur moyenne de l'inhibition réciproque obtenue à la date t_0 est égale à 54,94% +/- 7,06.

La valeur moyenne de l'inhibition réciproque à la date t_1 (soit moins de trois mois après le premier enregistrement) est égale à 56,45% +/- 7,74 et n'est pas différente de manière significative du premier résultat ($p=0,78$) (*Figure 12a*).

Sujets	Date t_0	H max / M max du FCR au membre supérieur	Date t_2	H max / M max du FCR au membre supérieur
2*	7/05/98	5	21/01/02	21
2	7/05/98	5	23/01/02	32,7
2	7/05/98	5	10/05/01	21,96
2	7/05/98	5	20/03/02	36
2	10/05/01	21,96	20/03/02	36
2	10/05/01	21,96	21/01/02	21
2	10/05/01	21,96	23/01/02	32,7
4*	15/09/98	12,09	26/04/01	13,42
4	15/09/98	12,09	14/03/02	50
4	15/09/98	12,09	28/03/02	35
4	15/09/98	12,09	7/03/02	52,5
4	26/04/01	13,42	7/03/02	52,5
4	26/04/01	13,42	14/03/02	50
4	26/04/01	13,42	28/03/02	35
3*	15/12/98	17,26	7/03/02	5
3	15/12/98	17,26	14/03/02	25
3	15/12/98	17,26	21/03/02	50
8*	26/01/01	19,13	7/11/02	9,15
7*	19/09/01	40	28/02/03	40
7	19/09/01	40	25/02/03	41,6
5*	10/09/98	7,41	7/02/01	6
5	10/09/98	7,41	5/03/02	10
5	10/09/98	7,41	19/04/01	6,27
5	10/09/98	7,41	18/03/02	33,09
5	7/02/01	6	5/03/02	10
5	7/02/01	6	18/03/02	33,09
5	19/04/01	6,27	5/03/02	10
5	19/04/01	6,27	18/03/02	33,09
6*	18/01/00	34,3	27/02/03	27,1
6	21/06/00	31,8	27/02/03	27,1
6	11/07/01	46	28/02/03	52,7
9*	18/05/98	10	22/01/01	18,94
9	18/05/98	10	26/04/01	13,89
9	18/05/98	10	31/01/01	32,93
Moyenne*		18,15		17,58
Ecart-type*		4,5		4,20

Tableau 2 : Rapport Hmax/Mmax du FCR au membre supérieur plus de neuf mois après le premier enregistrement. La date t_0 est prise comme valeur de référence. La date t_2 correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement plus de neuf mois après la date t_0 . L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

Sujets	Date t ₀	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur	Date t ₁	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur
4*	21/12/93	57,5	18/01/94	60,39
4	18/03/96	56,41	22/03/96	49,3
8*	11/02/03	37,09	25/02/03	42,48
7*	1/02/02	75,05	19/02/02	75,11
7	1/02/02	75,05	1/03/02	67,53
7	1/02/02	75,05	6/03/02	75,45
7	19/02/02	75,11	1/03/02	67,53
7	19/02/02	75,11	6/03/02	75,45
7	1/03/02	67,53	6/03/02	75,45
7	29/05/02	77,93	14/08/02	80,71
5*	4/11/93	37,6	8/11/93	28,9
5	19/07/94	37,53	19/09/94	66,18
5	19/07/94	37,53	4/08/94	47,84
5	4/08/94	47,84	19/09/94	66,18
5	6/02/01	73,99	20/03/01	45,2
6*	21/02/02	87,49	28/02/02	78,01
6	27/02/03	37,78	28/02/03	26,31
9*	17/02/93	64	20/04/93	53
9	17/02/93	64	1/03/93	62
9	1/03/93	62	20/04/93	53
9	31/01/01	72,29	5/04/01	67,64
10*	6/03/02	30,51	3/04/02	28,89
11*	18/03/96	50,28	25/03/96	84,8
Moyenne*		54,94		56,45
Ecart-type*		7,06		7,74

Tableau 3 : Niveau de l'inhibition réciproque au membre supérieur dans les trois mois suivant le premier enregistrement. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) conditionné en pourcentage de sa valeur contrôle. La date t₀ est prise comme valeur de référence. La date t₁ correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de trois mois après la date t₀. L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

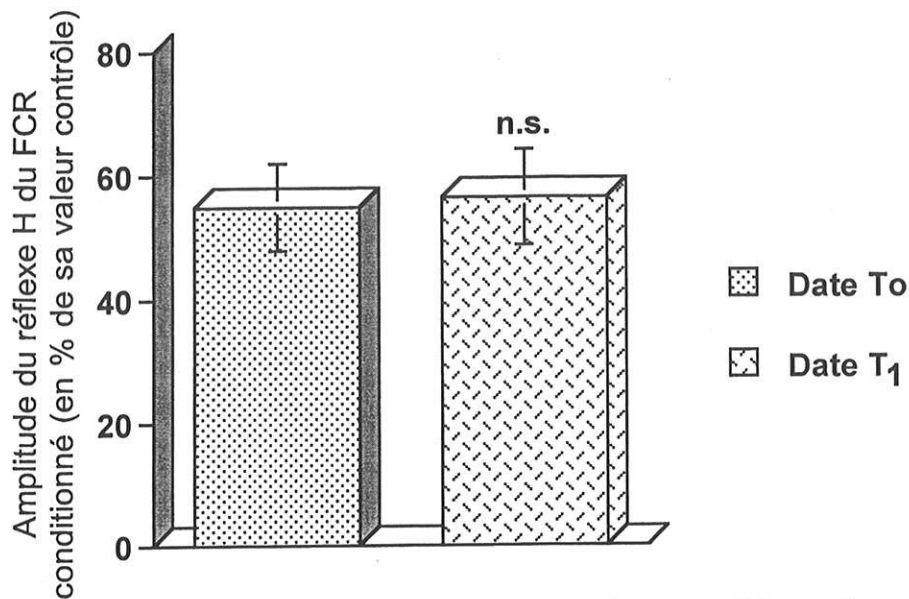


Figure 12a : Niveau de l'inhibition réciproque au membre supérieur chez des sujets sains dans les trois mois suivant le premier enregistrement.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du FCR conditionné en % de sa valeur contrôle. La date To est prise comme valeur de référence. La date T1 est la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de 3 mois après To.

n.s. : non significatif.

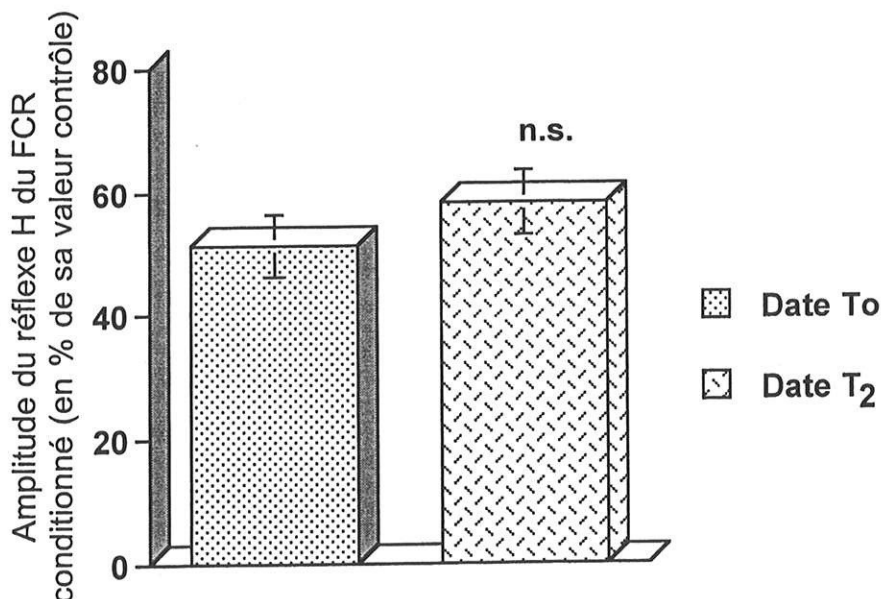


Figure 12b : Niveau de l'inhibition réciproque au membre supérieur chez des sujets sains plus de neuf mois après le premier enregistrement.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du FCR conditionné en % de sa valeur contrôle. La date To est prise comme valeur de référence. La date T2 est la date à laquelle a été effectué l'enregistrement plus de neuf mois après To.

n.s. : non significatif.

✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois :

36 enregistrements ont été réalisés chez 8 sujets à des dates variant entre le 11/02/1993 et le 28/02/2003. Deux enregistrements successifs ont été effectués aux dates t_0 et t_2 (Tableau 4).

La valeur moyenne de l'inhibition réciproque obtenue à la date t_0 est égale à 51,31% +/- 5,11.

La valeur moyenne de l'inhibition réciproque obtenue à la date t_2 (soit plus de neuf mois après ce premier enregistrement) est égale à 58,24% +/- 5,27 et n'est pas différente de manière significative du premier résultat ($p=0,09$) (Figure 12b).

Ces résultats montrent que l'inhibition réciproque reste stable au cours du temps.

4.1.3. Modifications de l'inhibition présynaptique au membre supérieur

✓ Enregistrements dans les trois premiers mois :

43 enregistrements ont été réalisés chez 9 sujets à des dates variant entre le 18/01/1994 et le 27/02/03. Deux enregistrements successifs ont été effectués aux dates t_0 et t_1 (Tableau 5).

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique est égale à 64,46% +/- 1,72 à une date t_0 prise comme valeur de référence.

Sujets	Date t_0	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur	Date t_2	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur
4*	21/12/93	57,5	22/03/96	49,3
4	21/12/93	57,5	18/03/96	56,41
4	18/01/94	60,39	18/03/96	56,41
4	18/01/94	60,39	22/03/96	49,3
3*	11/02/93	73,47	20/07/94	73,22
3	11/02/93	73,47	13/03/96	55,65
3	9/11/93	50,2	13/03/96	55,65
3	20/07/94	73,22	13/03/96	55,65
8*	16/07/01	30,79	25/02/03	42,48
8	16/07/01	30,79	11/02/03	37,09
7*	19/09/01	55,68	14/08/02	80,71
5*	15/02/93	44	19/03/96	59
5	15/02/93	44	19/09/94	66,18
5	15/02/93	44	19/07/94	37,53
5	15/02/93	44	4/08/94	47,84
5	15/02/93	44	6/02/01	73,99
5	15/02/93	44	20/03/01	45,2
5	4/11/93	37,6	19/03/96	59
5	4/11/93	37,6	19/07/94	37,53
5	4/11/93	37,6	20/03/01	45,2
5	4/11/93	37,6	19/09/94	66,18
5	4/11/93	37,6	6/02/01	73,99
5	4/11/93	37,6	4/08/94	47,84
5	19/07/94	37,53	19/03/96	59
5	19/07/94	37,53	6/02/01	73,99
5	19/07/94	37,53	20/03/01	45,2
5	4/08/94	47,84	19/03/96	59
5	4/08/94	47,84	20/03/01	45,2
5	4/08/94	47,84	6/02/01	73,99
5	19/09/94	66,18	19/03/96	59
5	19/09/94	66,18	6/02/01	73,99
5	19/09/94	66,18	20/03/01	45,2
5	19/03/96	59	20/03/01	45,2
5	19/03/96	59	6/02/01	73,99
6*	11/07/01	34,74	27/02/03	37,78
6	21/02/02	87,49	27/02/03	37,78
6	21/02/02	87,49	28/02/03	26,31
9*	17/02/93	64	17/01/94	66,94
9	17/02/93	64	5/04/01	67,64
9	17/02/93	64	31/01/01	72,29
9	1/03/93	62	5/04/01	67,64
9	1/03/93	62	17/01/94	66,94
9	1/03/93	62	31/01/01	72,29
9	20/04/93	53	5/04/01	67,64
9	20/04/93	53	31/01/01	72,29
9	20/04/93	53	17/01/94	66,94
9	17/01/94	66,94	5/04/01	67,64
9	17/01/94	66,94	31/01/01	72,29
11*	18/03/96	50,28	14/10/99	56,46
11	25/03/96	84,8	14/10/99	56,46
Moyenne*		51,31		58,24
Ecart-type*		5,11		5,27

Tableau 4 : Niveau de l'inhibition réciproque au membre supérieur plus de neuf mois après le premier enregistrement. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) conditionné en pourcentage de sa valeur contrôle. La date t_0 est prise comme valeur de référence. La date t_2 correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement plus de 9 mois après la date t_0 . L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

Sujets	Date t ₀	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur	Date t ₁	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur
2*	12/04/96	72,26	9/05/96	56,24
4*	18/01/94	66	22/03/94	61,4
4	18/10/95	52,6	24/10/95	61
3*	14/03/94	64,5	25/03/94	58,3
3	14/03/94	64,5	22/03/94	65,2
3	14/03/94	64,5	24/03/94	68
3	22/03/94	65,2	24/03/94	68
3	22/03/94	65,2	25/03/94	58,3
3	24/03/94	68	25/03/94	58,3
8*	4/02/03	54,43	25/02/03	51,14
8	4/02/03	54,43	11/02/03	51,57
8	11/02/03	51,57	25/02/03	51,14
7*	25/02/03	65,2	27/02/03	74,36
5*	28/07/94	60,6	30/06/94	45,66
5	25/10/95	56,83	20/11/95	60
5	13/04/00	37,05	18/04/00	56,65
6*	28/03/00	63,12	12/04/00	62,62
6	22/01/03	67,26	27/02/03	49,3
9*	17/01/94	70	23/03/94	61,5
9	17/01/94	70	15/03/94	43,7
9	15/03/94	43,7	23/03/94	61,5
9	23/03/94	61,5	28/03/94	62,6
9	31/10/95	65,36	29/11/95	57
9	31/10/95	65,36	13/11/95	61,16
9	29/03/00	76,54	10/04/00	91,5
9	29/03/00	76,54	17/04/00	60,78
9	10/04/00	91,5	17/04/00	60,78
9	31/01/01	69,7	5/04/01	60,22
11*	5/11/95	64	27/11/95	51
11	26/03/96	67,93	16/04/96	64
11	26/03/96	67,93	23/05/96	69,14
11	26/03/96	67,93	13/05/96	61,07
Moyenne*		64,46		59,10
Ecart-type*		1,72		3,01

Tableau 5 : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre supérieur dans les trois mois suivant le premier enregistrement. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) conditionné en pourcentage de sa valeur contrôle. La date t₀ est prise comme valeur de référence. La date t₁ correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de trois mois après la date t₀. L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique à une date t_1 (soit moins de trois mois après ce premier enregistrement) est égale à 59,10% +/- 3,01 et n'est pas significativement différente du premier résultat ($p=0,11$) (Figure 13a).

✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois :

39 enregistrements ont été réalisés chez 6 sujets à des dates variant entre le 17/01/1994 et le 27/02/03. Deux enregistrements successifs ont été effectués aux dates t_0 et t_2 (Tableau 6).

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique est égale à 59,81% +/- 4,79 à une date t_0 prise comme valeur de référence.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique obtenue à la date t_2 est égale à 63,67% +/- 6,5 et n'est pas différente de manière significative du premier résultat ($p=0,46$) (Figure 13b).

Ces résultats montrent que l'inhibition présynaptique reste stable au cours du temps.

4.1.4. Modifications de la dépression homosynaptique :

A - Au membre supérieur :

✓ Enregistrements dans les trois premiers mois :

14 enregistrements ont été réalisés chez 6 sujets à des dates variant entre le 28/08/1996 et le 27/02/2003.

De manière identique à ce qui a été explicité précédemment, deux enregistrements aux dates t_0 et à t_1 ont été effectués (Tableau 7).

Sujets	Date t_0	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur	Date t_2	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur
2*	1/04/94	69,7	12/04/96	72,26
2	1/04/94	69,7	24/04/96	58,5
2	1/04/94	69,7	26/10/95	68,3
4*	18/01/94	66	24/10/95	61
4	18/01/94	66	24/04/96	58,5
4	18/01/94	66	18/10/95	52,6
4	18/01/94	66	17/05/01	69,69
4	18/01/94	66	7/12/00	67,62
4	22/03/94	61,4	7/12/00	67,62
4	22/03/94	61,4	24/10/95	61
4	22/03/94	61,4	24/04/96	58,5
4	22/03/94	61,4	17/05/01	69,69
4	22/03/94	61,4	18/10/95	52,6
4	18/10/95	52,6	7/12/00	67,62
4	18/10/95	52,6	24/04/96	58,5
4	18/10/95	52,6	17/05/01	69,69
8*	16/08/00	44,37	25/02/03	51,14
8	16/08/00	44,37	11/02/03	51,57
8	16/08/00	44,37	4/02/03	54,43
8	29/11/00	56,58	25/02/03	51,14
8	29/11/00	56,58	11/02/03	51,57
8	29/11/00	56,58	4/02/03	54,43
5*	30/06/94	45,66	25/10/95	56,83
5	30/06/94	45,66	13/04/00	37,05
5	30/06/94	45,66	18/04/00	56,65
5	28/07/94	60,6	25/10/95	56,83
5	28/07/94	60,6	20/11/95	60
5	28/07/94	60,6	18/04/00	56,65
5	25/10/95	56,83	18/04/00	56,65
5	25/10/95	56,83	13/04/00	37,05
6*	28/03/00	63,12	27/02/03	49,3
6	28/03/00	63,12	8/06/01	66,24
6	28/03/00	63,12	22/01/03	67,26
6	12/04/00	62,62	27/02/03	49,3
6	12/04/00	62,62	8/06/01	66,24
6	12/04/00	62,62	22/01/03	67,26
9*	17/01/94	70	10/04/00	91,5
9	17/01/94	70	17/04/00	60,78
9	17/01/94	70	29/03/00	76,54
9	15/03/94	43,7	31/10/95	65,36
9	23/03/94	61,5	31/10/95	65,36
9	23/03/94	61,5	29/03/00	76,54
9	23/03/94	61,5	17/04/00	60,78
9	28/03/94	62,6	29/11/95	57
9	30/06/94	66,79	31/10/95	65,36
9	30/06/94	66,79	29/11/95	57
9	13/11/95	61,16	17/04/00	60,78
Moyenne*		59,81		63,67
Ecart-type*		4,79		6,50

Tableau 6 : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre supérieur plus de neuf mois après le premier enregistrement. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) conditionné en pourcentage de sa valeur contrôle. La date t_0 est prise comme valeur de référence. La date t_2 correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement plus de 9 mois après la date t_0 . L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

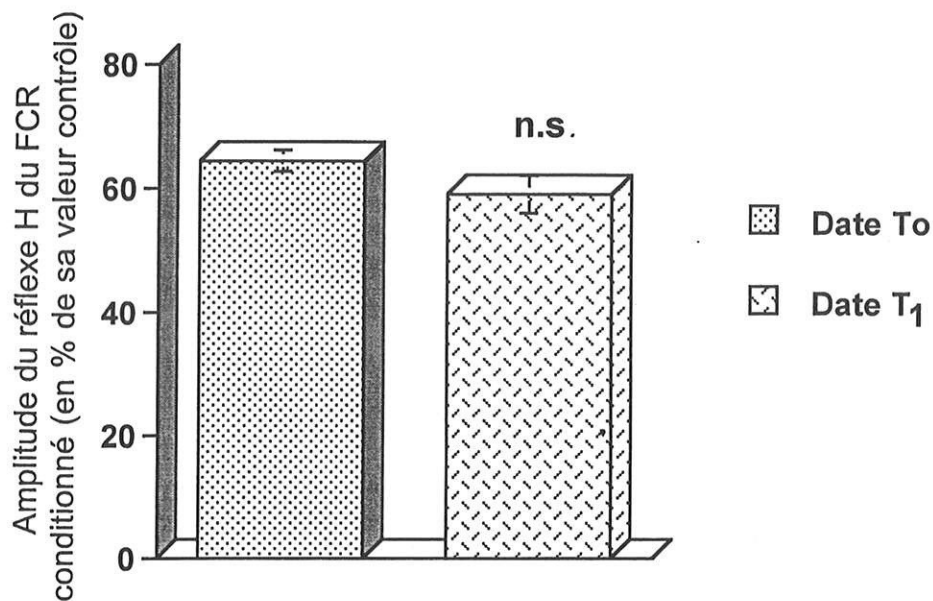


Figure 13a : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre supérieur chez des sujets sains dans les trois mois suivant le premier enregistrement.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du FCR conditionné en % de sa valeur contrôle. La date T1 est la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de 3 mois après To.

n.s. : non significatif.

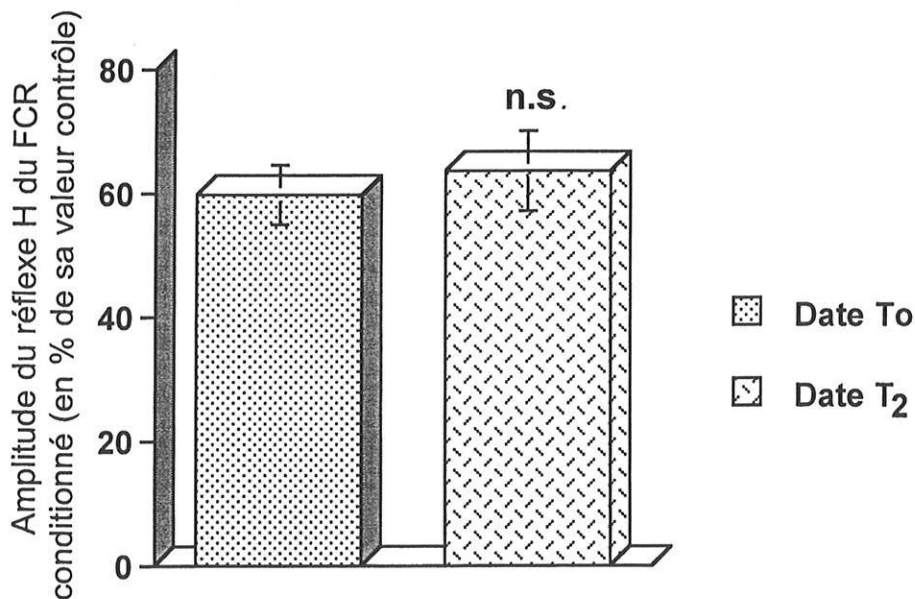


Figure 13b : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre supérieur chez des sujets sains plus de neuf mois après le premier enregistrement.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du FCR conditionné en % de sa valeur contrôle. La date To est prise comme valeur de référence. La date T2 est la date à laquelle a été effectué l'enregistrement plus de neuf mois après To.

n.s. : non significatif.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique obtenue à la date t_0 est égale à 52,56% +/- 6,96.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique obtenue à la date t_1 est égale à 46,69% +/- 6,13 et n'est pas significativement différente du premier résultat ($p=0,46$) (*Figure 14a*).

✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois :

20 enregistrements ont été réalisés chez 6 sujets à des dates variant entre le 28/08/1996 et le 27/02/2003. Deux enregistrements successifs aux dates t_0 et t_2 ont été effectués (*Tableau 8*).

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique obtenue à la date t_0 est égale à 65,32% +/- 6,93.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique obtenue à la date t_2 est égale à 65,31% +/- 8,35 et n'est pas différente de manière significative du premier résultat ($p=0,46$) (*Figure 14b*).

Ces résultats montrent que la dépression homosynaptique reste stable au membre supérieur au cours du temps.

B - Au membre inférieur :

✓ Enregistrements dans les trois premiers mois :

13 enregistrements ont été réalisés chez 5 sujets à des dates variant entre le 12/01/2000 et le 28/02/2003. Deux enregistrements successifs aux dates t_0 et t_1 ont été effectués (*Tableau 9*).

Sujets	Date t ₀	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur	Date t ₁	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur
4*	20/10/98	29,98	27/10/98	47,18
8*	11/02/03	56,03	25/02/03	41,27
7*	25/02/03	55,82	27/02/03	54,03
5*	20/10/98	81,13	27/10/98	46,41
6*	22/11/99	49,45	18/01/00	68,42
6	22/11/99	49,45	1/12/99	48,83
6	1/12/99	48,83	18/01/00	68,42
9*	28/08/96	42,94	29/08/96	22,82
Moyenne*		52,56		46,69
Ecart-type*		6,96		6,13

Tableau 7: Niveau de la dépression homosynaptique au membre supérieur trois mois après le premier enregistrement. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) à 2 secondes en pourcentage de sa valeur à 8 secondes. La date t₀ est prise comme valeur de référence. La date t₁ correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de trois mois après la date t₀. L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

Sujets	Date t ₀	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur	Date t ₂	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur
2*	2/09/96	60,72	30/11/99	50,11
2	2/09/96	60,72	23/01/02	79,79
2	30/11/99	50,11	23/01/02	79,79
4*	11/04/97	83,83	20/10/98	29,98
4	11/04/97	83,83	27/10/98	47,18
4	11/04/97	83,83	12/01/00	48,07
4	20/10/98	29,98	12/01/00	48,07
4	27/10/98	47,18	12/01/00	48,07
5*	20/10/98	81,13	2/12/99	73,79
6*	22/11/99	49,45	27/02/03	60,53
6	1/12/99	48,83	27/02/03	60,53
6	18/01/00	68,42	27/02/03	60,53
9*	28/08/96	42,94	29/11/99	43,05
9	28/08/96	42,94	21/10/98	59,89
9	29/08/96	22,82	29/11/99	43,05
9	21/10/98	59,89	29/11/99	43,05
11*	10/09/96	73,85	20/06/00	87,91
11	26/05/97	96,09	20/06/00	87,91
Moyenne*		65,32		65,31
Ecart-type*		6,93		8,35

Tableau 8: Niveau de la dépression homosynaptique au membre supérieur plus de neuf mois après le premier enregistrement. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) à 2 secondes en pourcentage de sa valeur à 8 secondes. La date t₀ est prise comme valeur de référence. La date t₂ correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement plus de 9 mois après la date t₀. L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

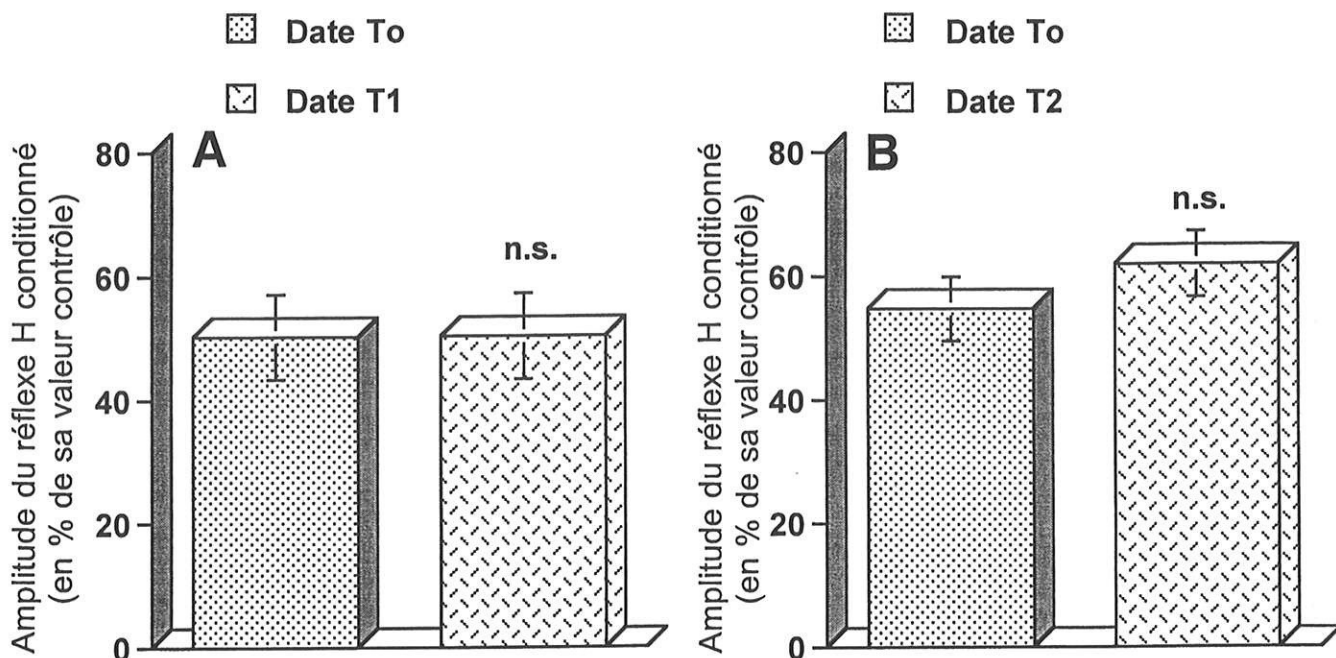


Figure 14 : Niveau de la dépression homosynaptique au membre supérieur chez des sujets sains.

A : Niveau de la dépression homosynaptique au membre supérieur aux dates To et T1.

B : Niveau de la dépression homosynaptique au membre supérieur aux dates To et T2.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du FCR conditionné en % de sa valeur contrôle. La date To est prise comme valeur de référence. La date T1 est la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de 3 mois après To et T2 plus de 9 mois après To. *n.s.* : non significatif.

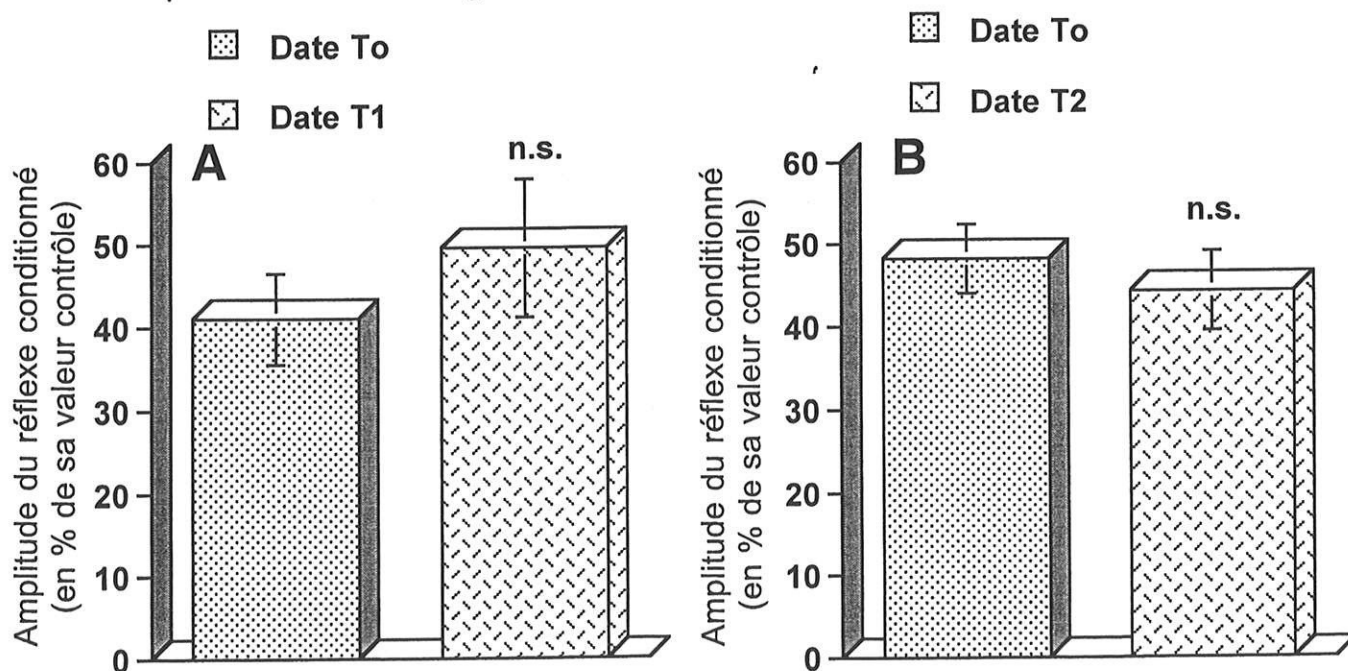


Figure 15 : Niveau de la dépression homosynaptique au membre inférieur chez des sujets sains.

A : Niveau de la dépression homosynaptique au membre inférieur aux dates To et T1.

B : Niveau de la dépression homosynaptique au membre inférieur aux dates To et T2.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du soléaire ou du quadriceps conditionné en % de sa valeur contrôle. La date To est prise comme valeur de référence. La date T1 est la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de 3 mois après To et T2 plus de 9 mois après To.

n.s. : non significatif.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique obtenue à la date t_0 est égale à 47,36% +/- 8,40.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique obtenue à la date t_1 est égale à 55,13% +/- 8,55 et n'est pas significativement différente du premier résultat ($p=0,22$) (Figure 15a).

✓ Enregistrements tardifs dans un délai supérieur à neuf mois:

17 enregistrements ont été réalisés chez 6 sujets à des dates variant entre le 29/08/1996 et le 28/02/2003. Deux enregistrements successifs ont été effectués aux dates t_0 et t_2 (Tableau 10).

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique obtenue à la date t_0 est égale à 45,92% +/- 7,12.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique obtenue à la date t_2 est égale à 53,17% +/- 5,49 et n'est pas différente de manière significative du premier résultat ($p = 0,60$) (Figure 15b).

Ces résultats montrent que la dépression homosynaptique au membre inférieur reste stable au cours du temps.

Au total, cette étude concernant les modifications des mécanismes spinaux inhibiteurs alimentés par les fibres Ia et du rapport H_{max}/M_{max} chez les sujets sains montre les résultats suivants :

Que les délais séparant deux enregistrements soient courts (c'est-à-dire moins de trois mois) ou longs (plus de neuf mois), il n'y a pas de variation au cours du temps des niveaux d'inhibition présynaptique, d'inhibition réciproque, de la dépression homosynaptique ou du rapport

Sujets	Réflexe test	Date t ₀	Amplitude du réflexe H au membre inférieur	Date t ₁	Amplitude du réflexe H au membre inférieur
1*	Soléaire	12/01/00	29,1	26/01/00	51
1	Quadriceps	26/01/00	38,3	15/03/00	37,8
2*	Quadriceps	21/01/00	63,7	11/02/00	79,2
8*	Soléaire	9/01/03	67,1	25/02/03	70,16
7*	Soléaire	27/02/03	49,88	28/02/03	41,29
6*	Quadriceps	24/01/00	27	26/01/00	34
6	Quadriceps	24/01/00	27	7/02/00	40,5
6	Soléaire	26/01/00	47,25	4/02/00	68
Moyenne*			47,36		55,13
Ecart-type*			8,40		8,55

Tableau 9: Niveau de la dépression homosynaptique au membre inférieur trois mois après le premier enregistrement. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du soléaire ou du quadriceps (membre inférieur) à 2 secondes en pourcentage de sa valeur à 8 secondes. La date t₀ est prise comme valeur de référence. La date t₁ correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement moins de trois mois après la date t₀. L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

Sujets	Réflexe test	Date t ₀	Amplitude du réflexe H au membre inférieur	Date t ₂	Amplitude du réflexe H au membre inférieur
1*	Soléaire	17/04/97	47,77	12/01/00	29,1
1	Soléaire	17/04/97	47,77	22/01/02	35,15
1	Soléaire	17/04/97	47,77	19/11/98	46
1	Soléaire	19/11/98	46	12/01/00	29,1
1	Soléaire	12/01/00	29,1	22/01/02	35,15
2*	Soléaire	20/05/97	51,94	29/01/02	63,57
3*	Soléaire	14/10/96	67,11	15/02/99	54,68
5*	Soléaire	29/08/96	23,2	19/01/99	66,91
5	Soléaire	29/08/96	23,2	10/06/99	79,48
6*	Quadriceps	24/01/00	27	28/02/03	48,95
6	Soléaire	26/01/00	47,25	28/02/03	48,95
6	Quadriceps	7/02/00	40,5	28/02/03	48,95
11*	Soléaire	3/10/96	58,5	10/06/99	55,8
Moyenne*			45,92		53,17
Ecart-type*			7,12		5,49

Tableau 10: Niveau de la dépression homosynaptique au membre inférieur plus de neuf mois après le premier enregistrement. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du soléaire ou du quadriceps (membre inférieur) à 2 secondes en pourcentage de sa valeur à 8 secondes. La date t₀ est prise comme valeur de référence. La date t₂ correspond à la date à laquelle a été effectué l'enregistrement plus de 9 mois après la date t₀. L'astérisque correspond à la première expérience choisie pour calculer la moyenne.

Hmax/Mmax. Des enregistrements effectués même à un intervalle de temps de plusieurs années restent globalement en moyenne inchangés.

Les phénomènes inhibiteurs alimentés par les fibres Ia chez les sujets sains restent stables au cours du temps.

Nous avons poursuivi notre étude en étudiant les modifications de ces mécanismes inhibiteurs chez des patients ayant fait un accident vasculaire cérébral. Des enregistrements aux mêmes délais (moins de trois mois et plus de neuf mois) par rapport à la date de leur accident vasculaire ont été effectués.

4.2. RESULTATS CHEZ LES PATIENTS :

33 patients (13 femmes et 20 hommes) âgés de 21 à 77 ans avec une moyenne de 48 ans ayant fait un accident vasculaire cérébral ont été enregistrés au laboratoire de Neurophysiologie clinique de la Pitié Salpêtrière dans un délai variant entre 6 jours et 34 mois suivant l'AVC (*Tableau 11*). Ces sujets étaient tous droitiers à l'exception de 2 gauchers.

Chez ces patients, nous avons recueilli chaque fois que possible en raison de la fatigabilité des patients les niveaux d'inhibition présynaptique, de dépression homosynaptique et d'inhibition réciproque, du côté hémiplégique au niveau du membre supérieur et inférieur mais aussi du côté non affecté.

18 patients avaient une atteinte de l'hémisphère gauche et 15 patients une atteinte de l'hémisphère droit.

	Sexe	Age	Latéralité	Côté atteint	Mécanisme	Localisation	Spasticité	Délat	Etiologie
1	F	59	D	G	Ischémique	Sylvien Total	Absente	14 M	Athérome
2	F	45	D	D	Ischémique	Sylvien Total	Absente	16 M	MAV
3	M	52	D	G	Hémorragique	Capsulolenticulaire	Présente	16 M	Cavernome
4	F	37	D	D	Ischémique	Sylvien Total	Absente	9 M	Vasospasme
5	F	28	G	D	Hémorragique	Capsulolenticulaire	Faible	24 M	MAV
6	M	34	D	D	Ischémique	Sylvien Superficiel	Absente	12 M	Vasospasme
7	M	54	D	G	Ischémique	Protubérance	Faible	9 M	Lacune
8	M	49	D	G	Hémorragique	Capsulolenticulaire	Faible	34 M	HTA
9	M	53	D	D	Ischémique	Sylvien Total	Moyenne	30 M	Dissection Carotide
10	M	35	D	G	Hémorragique	Hématome Extra Dural	Présente	14 M	Traumatique
11	M	67	D	G	Ischémique	Sylvien Total	Présente	14 M	Cardioembolique
12	F	43	D	G	Ischémique	Sylvien Total	Présente	14 M	Dissection Carotide
13	M	34	D	D	Hémorragique	Capsulolenticulaire	Présente	11 M	Indéterminé
14	F	35	D	D	Ischémique	Sylvien Total	Moyenne	24 M	Indéterminé
15	M	56	D	G	Ischémique	Capsulolenticulaire	Présente	9 M	Indéterminé
16	F	29	D	G	Ischémique	Sylvien Superficiel	Faible	14 M	Cardioembolique
17	M	52	D	G	Hémorragique	Capsulo Lenticulaire	Moyenne	15 M	HTA
18	F	45	D	G	Ischémique	Sylvien Total	Présente	10 M	Dissection Carotide
19	M	50	D	G	Hémorragique	Extra Dural et Intra Cérébraux	Moyenne	24 M	Traumatique
20	F	68	D	D	Hémorragique	Capsulolenticulaire	Présente	9 M	HTA
21	M	46	D	D	Ischémique	Sylvien Total	Présente	25 M	Indéterminé
22	F	74	D	D	Ischémique	Sylvien Superficiel	Moyenne	13 M	Cardioembolique
23	M	68	D	D	Ischémique	Protubérance	Absente	2,5 M	Indéterminé
24	F	77	D	D	Ischémique	Sylvien Superficiel	Faible	2 M	Athérome
25	M	53	D	G	Ischémique	Sylvien Profond	Présente	2 M	Indéterminé
26	F	21	D	G	Ischémique	Sylvien Profond	Absente	2,5M/3M	Cardioembolique
27	M	41	D	D	Hémorragique	Capsulolenticulaire	Absente	3 M	HTA
28	M	48	D	G	Ischémique	Sylvien Total	Présente	2 M	Artérite Post Radique
29	M	60	D	D	Ischémique	Sylvien Superficiel	Absente	2 M	Athérome
30	M	43	G	G	Ischémique	Sylvien Superficiel	Absente	6 J	Indéterminé
31	F	33	D	G	Ischémique	Sylvien Superficiel	Absente	7 S	Indéterminé
32	M	60	D	G	Ischémique	Sylvien Superficiel	Absente	1 M	Indéterminé
33	M	48	D	D	Ischémique	Capsule Interne	Faible	1 M	Traumatique

Tableau 11 : Caractéristiques cliniques des patients. M :mois ; S :semaine ; J:jour.

24 accidents vasculaires étaient de nature ischémique et 9 d'origine hémorragique.

Les territoires touchés au niveau hémisphérique étaient ceux de l'artère cérébrale moyenne en superficie, en profondeur ou en totalité.

2 AVC étaient situés dans le tronc cérébral au niveau de la protubérance.

La spasticité était notée et son degré évalué (échelle d'Ashworth). 11 patients n'avaient aucune spasticité clinique.

11 patients ont été enregistrés dans les trois premiers mois et 25 patients plus de neuf mois après l'accident vasculaire cérébral.

Des étiologies diverses ont été retrouvées :

- ✓ 3 patients étaient athéromateux.
- ✓ 3 patients avaient une dissection carotidienne.
- ✓ 4 patients avaient une cause cardioembolique.
- ✓ 2 patients avaient une malformation artérioveineuse et 1 patient un cavernome.
- ✓ 2 patients ont eu un vasospasme.
- ✓ 1 patient a fait un AVC lacunaire.
- ✓ 4 AVC hémorragiques étaient liés à l'hypertension artérielle.

Deux étiologies plus rares ont pu être retenues comme une artérite post radique et une intervention chirurgicale.

Pour 9 patients : le bilan étiologique est resté négatif.

Puis, nous avons séparé ces patients en deux groupes suivant la date de l'enregistrement par rapport à celle de l'AVC :

AVC < 3 mois

AVC > 9 mois

Pour des raisons méthodologiques liées à la faible taille de certains échantillons (voir chapitre « discussion ») nous avons apprécié les éventuelles modifications des circuits inhibiteurs en comparant le côté hémiparalysé au côté dit sain.

4.2.1. Modifications de l'inhibition réciproque (Tableaux 12 et 13)

Dans la mesure où l'inhibition réciproque est de très faible amplitude au membre inférieur, nous n'avons pu réaliser d'expériences qu'au membre supérieur. Nous avons comparé le niveau d'inhibition réciproque du côté hémiparalysé à des dates variant entre 3 et 9 mois après l'accident vasculaire cérébral.

12 patients ont été enregistrés plus de 9 mois après la date initiale de leur AVC avec des délais variant de 9 à 34 mois.

4 patients ont été enregistrés dans les 3 premiers mois suivant leur AVC avec des délais variant de 1 à 2 mois.

La valeur moyenne de l'inhibition réciproque au membre supérieur du côté hémiparalysé dans les 3 premiers mois est égale à 67,52% +/- 12,19.

Patients	Délai	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté hémiplégié
24	2M	72
25	2M	85,99
32	1M	31,99
33	1M	80,11
Moyenne		67,52
Ecart-type		12,19

Tableau 12 : Niveau de l'inhibition réciproque au membre supérieur du côté hémiplégié chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral datant de moins de trois mois. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) conditionné en pourcentage de sa valeur contrôle. *M: mois.*

Patients	Délai	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté hémiplégié
1	14M	50,04
4	9M	99,97
5	24M	79,06
8	34M	74,9
9	30M	64,8
10	14M	75,7
14	24M	81,91
16	14M	51,1
17	15M	61,14
18	10M	61
19	24M	64,6
22	13M	64,8
Moyenne		69,08
Ecart-type		4,05

Tableau 13 : Niveau de l'inhibition réciproque au membre supérieur du côté hémiplégié chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral datant de plus de neuf mois. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) conditionné en pourcentage de sa valeur contrôle. *M: mois.*

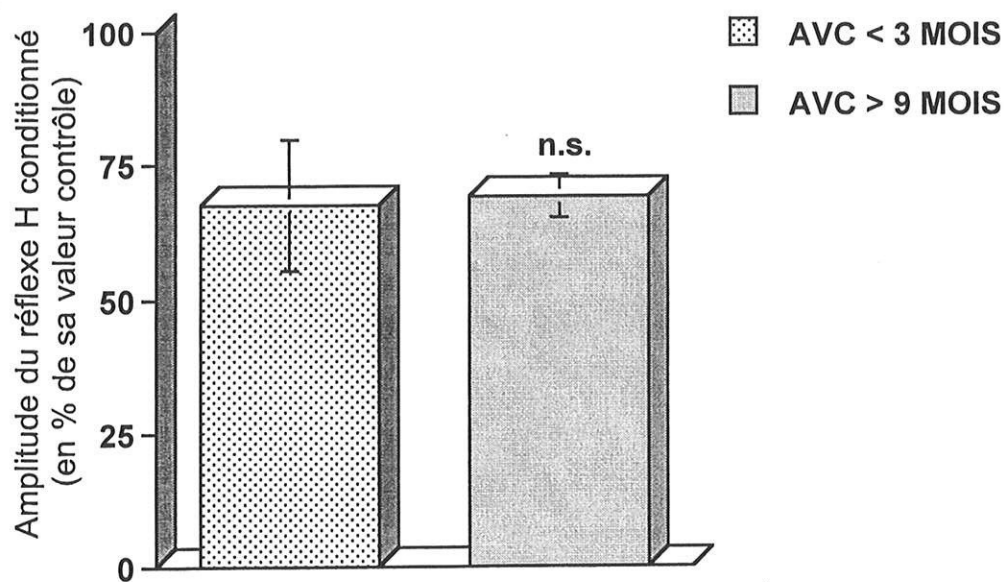


Figure 16 : Niveau de l'inhibition réciproque au membre supérieur chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral datant de moins de trois mois ou de plus de neuf mois.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du FCR conditionné en % de sa valeur contrôle.

n.s. : non significatif.

La valeur moyenne de l'inhibition réciproque au membre supérieur du côté hémiplégiq ue au-delà de neuf mois est égale à 69,08% +/- 4,05 et n'est pas différente de manière significative du résultat précédent (*Figure 16*).

Quelque soit la valeur de l'inhibition réciproque après un AVC, elle ne se modifie pas au cours du temps.

4.2.2. Modifications de l'inhibition présynaptique: côté hémiplégiq ue versus côté non hémiplégiq ue

✓ AVC datant de moins de trois mois (Tableau 14) :

Modifications de l'inhibition présynaptique au membre supérieur :

Au total 10 expériences ont été effectuées chez 5 patients au membre supérieur à des dates variant entre 6 jours et 2,5 mois après l'accident vasculaire cérébral.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique du côté hémiplégiq ue est égale à 75,14% +/- 9,33.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique du côté non affecté est égale à 66,6% +/- 6,69. Ce résultat n'est pas différent significativement du précédent ($p = 0,27$) (*Figure 17a*).

Modifications de l'inhibition présynaptique au membre inférieur :

Au total huit expériences ont été effectuées chez 4 patients au membre inférieur à des dates variant entre 7 semaines et 2,5 mois après l'accident vasculaire cérébral.

Patients	Délai	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté hémiplégique	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté non hémiplégique	Amplitude du réflexe H du soléaire au membre inférieur du côté hémiplégique	Amplitude du réflexe H du soléaire au membre inférieur du côté non hémiplégique
24	2M	100,5	66,6	76,44	84,86
25	2M	50,47	54,65	27,21	67,58
26	2,5M	60,52	56,2	97,35	73,78
30	6J	72,62	63,75		
31	7S	91,6	91,82	95,57	99,63
Moyenne		75,14	66,6	74,14	81,46
Ecart-type		9,33	6,69	16,34	7,03

Tableau 14: Niveau de l'inhibition présynaptique aux membres supérieurs et inférieurs du côté hémiplégique et du côté dit sain chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral datant de moins de trois mois. Les valeurs expriment l'amplitude des réflexes H du FCR (membre supérieur) et du soléaire (membre inférieur) conditionnés en pourcentage de leur valeur contrôle.

M: mois; J : jour; S : semaine.

Patients	Délai	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté hémiplégique	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté non hémiplégique	Amplitude du réflexe H du soléaire au membre inférieur du côté hémiplégique	Amplitude du réflexe H du soléaire au membre inférieur du côté non hémiplégique
2	16M	88,09	96	97,3	79,7
4	9M	85,96	73	83,2	58,3
6	12M	66,3	59	73,6	60,7
7	9M	66,5	64	41,6	58,3
12	14M	91,66	87,58	91,79	80,88
13	11M	95,5	49	93,98	80,8
18	10M	93	49	72,6	69,8
20	9M	104,2	99	89,86	88
21	25M	55,28	52,5	27,78	78,28
22	13M	57	86,4		
Moyenne		80,35	71,55	74,63	72,75
Ecart-type		5,51	6,17	8,15	3,75

Tableau 15: Niveau de l'inhibition présynaptique aux membres supérieurs et inférieurs du côté hémiplégique et du côté dit sain chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral datant de plus de neuf mois. Les valeurs expriment l'amplitude des réflexes H du FCR (membre supérieur) et du soléaire (membre inférieur) conditionnés en pourcentage de leur valeur contrôle.

M: mois; J : jour; S : semaine.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique du côté hémiplégique est égale à 74,14% +/- 16,34.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique du côté non affecté est de 81,46% +/- 7,03 et n'est pas différente de manière significative du résultat précédent ($p=0,61$) (Figure 18a).

✓ AVC datant de plus de neuf mois (Tableau 15) :

Modifications de l'inhibition présynaptique au membre supérieur:

Au total 20 expériences ont été effectuées chez 10 patients au membre supérieur à des dates variant entre 9 et 25 mois après l'accident vasculaire cérébral.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique du côté hémiplégique est égale à 80,95% +/- 5,03.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique du côté non affecté est égale à 71,55% +/- 6,17 et n'est pas différente de manière significative du résultat précédent ($p = 0,25$) (Figure 17b).

Modifications de l'inhibition présynaptique au membre inférieur:

Au total 18 expériences ont été effectuées chez 9 patients au membre inférieur à des dates variant entre 9 et 25 mois après l'accident vasculaire cérébral.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique du côté hémiplégique est égale à 74,63% +/- 8,15.

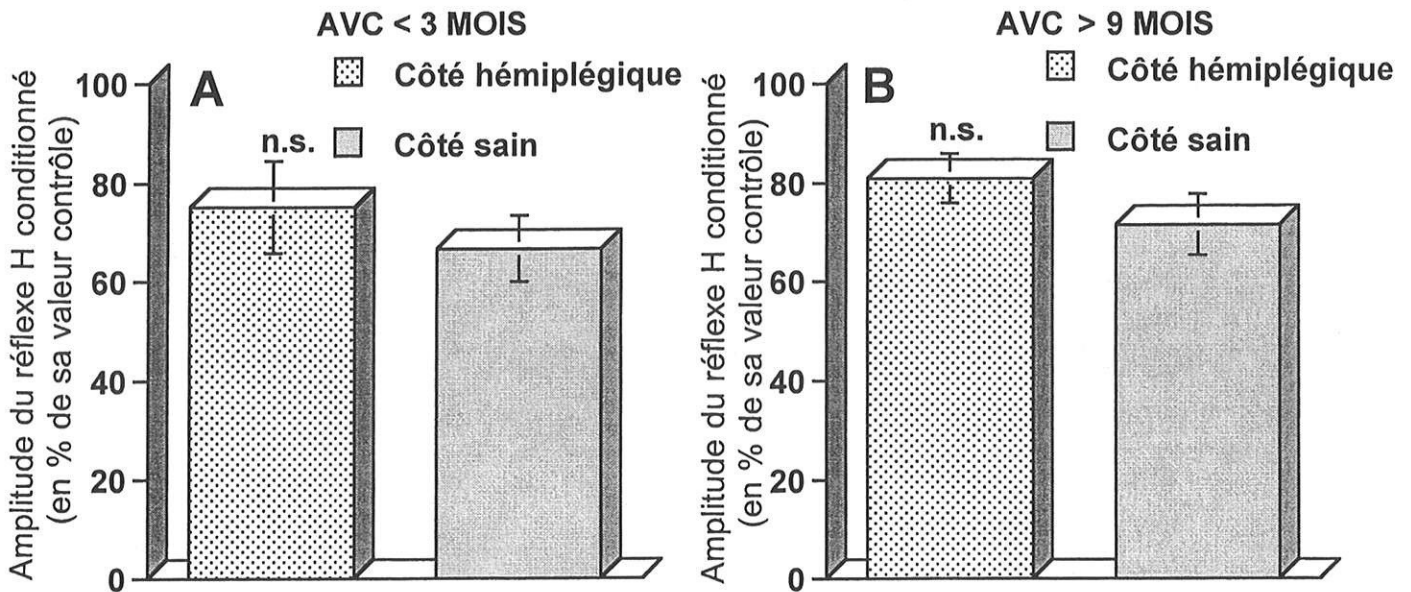


Figure 17 : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre supérieur chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral.

A : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre supérieur dans les trois premiers mois suivant l'accident vasculaire cérébral.

B : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre supérieur dans un délai supérieur à 9 mois suivant l'accident vasculaire cérébral.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du FCR conditionné en % de sa valeur contrôle.

n.s. : non significatif.

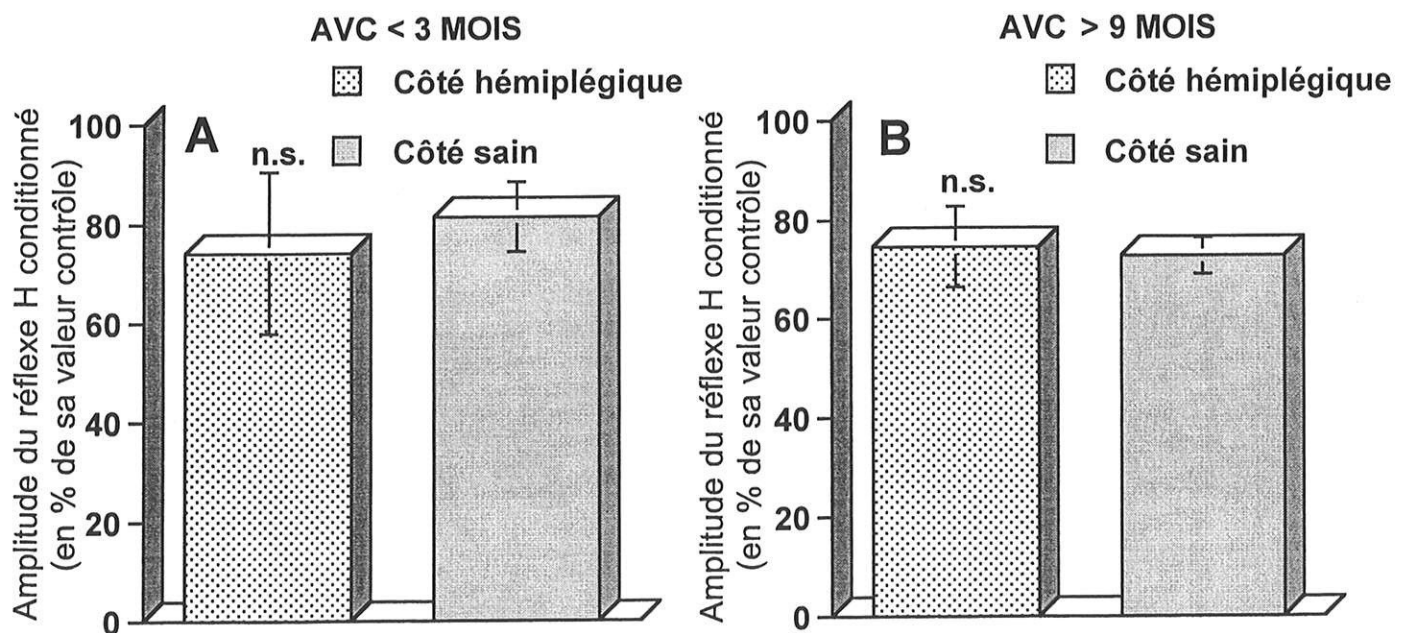


Figure 18 : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre inférieur chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral.

A : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre inférieur dans les trois premiers mois suivant l'accident vasculaire cérébral .

B : Niveau de l'inhibition présynaptique au membre inférieur dans un délai supérieur à 9 mois suivant l'accident vasculaire cérébral.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du soléaire conditionné en % de sa valeur contrôle.

n.s. : non significatif.

La valeur moyenne de l'inhibition présynaptique du côté dit sain est égale à 72,75% +/- 3,75 et n'est pas significativement différente du résultat précédent ($p = 0,81$) (Figure 18b).

Les niveaux d'inhibition présynaptique ne sont donc pas différents entre les deux côtés enregistrés quelque soit le délai après l'AVC.

4.2.3. Modifications de la dépression homosynaptique : côté hémiparalysé versus côté non hémiparalysé

✓ AVC datant de moins de trois mois (Tableau 16) :

Modifications de la dépression homosynaptique au membre supérieur :

Au total 14 expériences ont été réalisées chez 7 patients dans les trois premiers mois suivant l'AVC. Les enregistrements ont été effectués au membre supérieur du côté atteint et du côté dit sain avec des délais variant entre 6 jours et 3 mois après l'accident vasculaire cérébral.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique du côté hémiparalysé est égale à 69,17% +/- 7,28.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique du côté non affecté est égale à 57,25% +/- 8,16 et n'est pas significativement différente du résultat précédent ($p = 0,29$) (Figure 19a).

Modifications de la dépression homosynaptique au membre inférieur :

Au total 10 expériences ont été réalisées chez 5 patients dans les trois premiers mois suivant l'AVC. Les enregistrements ont été effectués au membre inférieur du côté atteint et du côté dit sain avec des délais variant entre 7 semaines et 3 mois après l'accident vasculaire cérébral.

Patients	Délai	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté hémiplégique	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté non hémiplégique	Amplitude du réflexe H du soléaire au membre inférieur du côté hémiplégique	Amplitude du réflexe H du soléaire au membre inférieur du côté non hémiplégique
23	2,5M	81,98	58,31	71,08	49,1
26	2,5M	43,1	70,1	53,9	38
27	3M	94,35	56,6	68,51	61,58
28	2M	66,16	25,8		
29	2M	86,2	89,79	65,26	68,94
30	6J	63,6	34,6		
31	7S	48,8	65,6	37,7	44,9
Moyenne		69,17	57,25	59,29	52,5
Ecart-type		7,28	8,16	6,14	5,62

Tableau 16 : Niveau de la dépression homosynaptique au membre supérieur et inférieur du côté hémiplégique et du côté dit sain chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral datant de moins de trois mois. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) et du soléaire (membre inférieur) à 2 secondes en pourcentage de sa valeur à 8 secondes. *M: mois; J: jour; S: semaine.*

Patients	Délai	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté hémiplégique	Amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté non hémiplégique	Amplitude du réflexe H du soléaire au membre inférieur du côté hémiplégique	Amplitude du réflexe H du soléaire au membre inférieur du côté non hémiplégique
1	14M	88,42	45,64	84,61	56,14
3	16M	114,2	94,08	82,64	77,37
11	14M	82,78	33,91		
12	14M	99,9	70,44	82,95	75,21
15	9M	91,19	73,22	97,05	67,24
22	13M	31,36	39,33		
Moyenne		86,64	59,44	86,81	68,99
Ecart-type		11,55	9,56	3,44	4,8

Tableau 17 : Niveau de la dépression homosynaptique au membre supérieur et inférieur du côté hémiplégique et du côté dit sain chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral datant de plus de neuf mois. Les valeurs expriment l'amplitude du réflexe H du FCR (membre supérieur) et du soléaire (membre inférieur) à 2 secondes en pourcentage de sa valeur à 8 secondes. *M: mois; J: jour; S: semaine.*

Ce mécanisme a été étudié au niveau du soleus où l'effet d'une stimulation toutes les 1 ou 2 secondes était comparé à celui d'une stimulation toutes les 6 ou 8 secondes.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique du côté hémiparalysé est égale à 59,29% +/- 6,14.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique du côté non affecté est égale à 52,5% +/- 5,62. Ce résultat n'est pas significativement différent du précédent ($p = 0,28$) (*Figure 20a*).

✓ AVC datant de plus de neuf mois (Tableau 17) :

Modifications de la dépression homosynaptique au membre supérieur:

Au total 12 expériences ont été réalisées chez 6 patients plus de neuf mois après l'accident vasculaire cérébral. Les enregistrements ont été effectués au membre supérieur du côté atteint et du côté dit sain à des dates variant entre 9 mois et 16 mois après l'AVC.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique du côté hémiparalysé est égale à 86,64% +/- 11,55.

La valeur moyenne de la dépression homosynaptique du côté non affecté est égale à 59,44% +/- 9,56.

Ce résultat indique donc que la dépression homosynaptique au membre supérieur est nettement diminuée du côté hémiparalysé ($p < 0,03$) (*Figure 19b*).

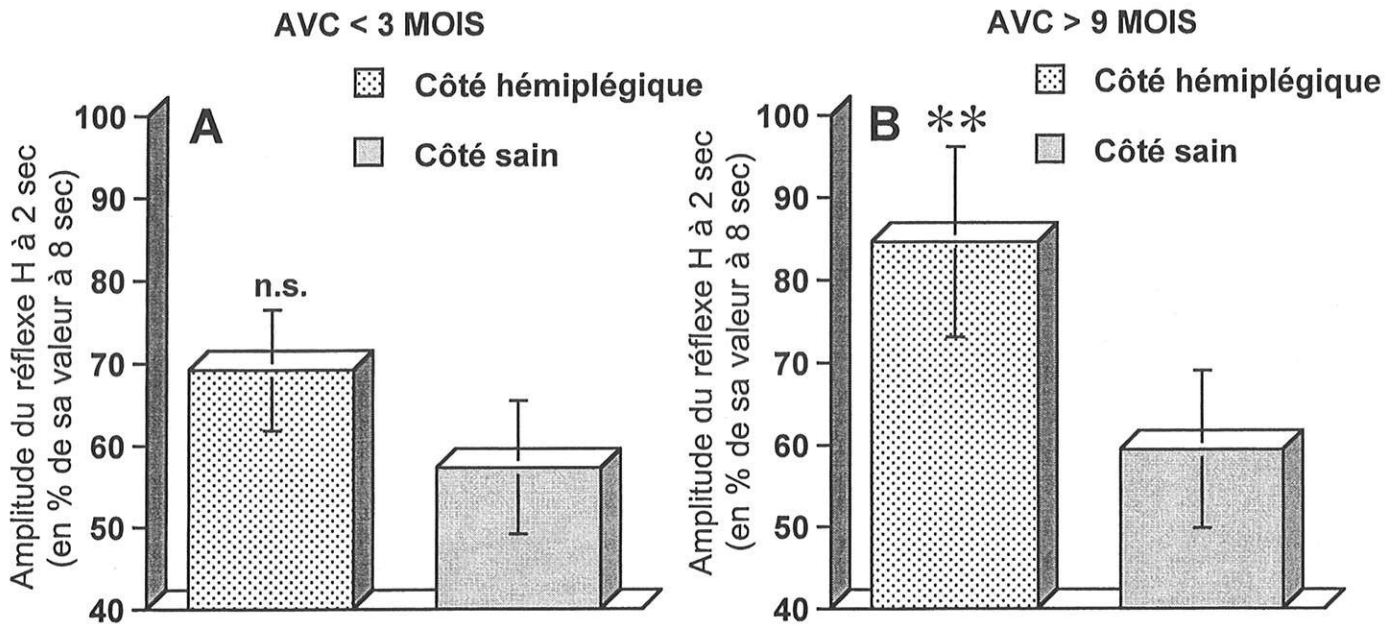


Figure 19 : Modifications de la dépression homosynaptique au membre supérieur chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral.

A : Modifications de la dépression homosynaptique au membre supérieur dans les trois premiers mois suivant l'accident vasculaire cérébral.

B : Modifications de la dépression homosynaptique au membre supérieur dans un délai supérieur à 9 mois suivant l'accident vasculaire cérébral.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du FCR à 2 sec en % de sa valeur à 8 sec.

*n.s. : non significatif; ** : significatif avec $p < 0.03$.*

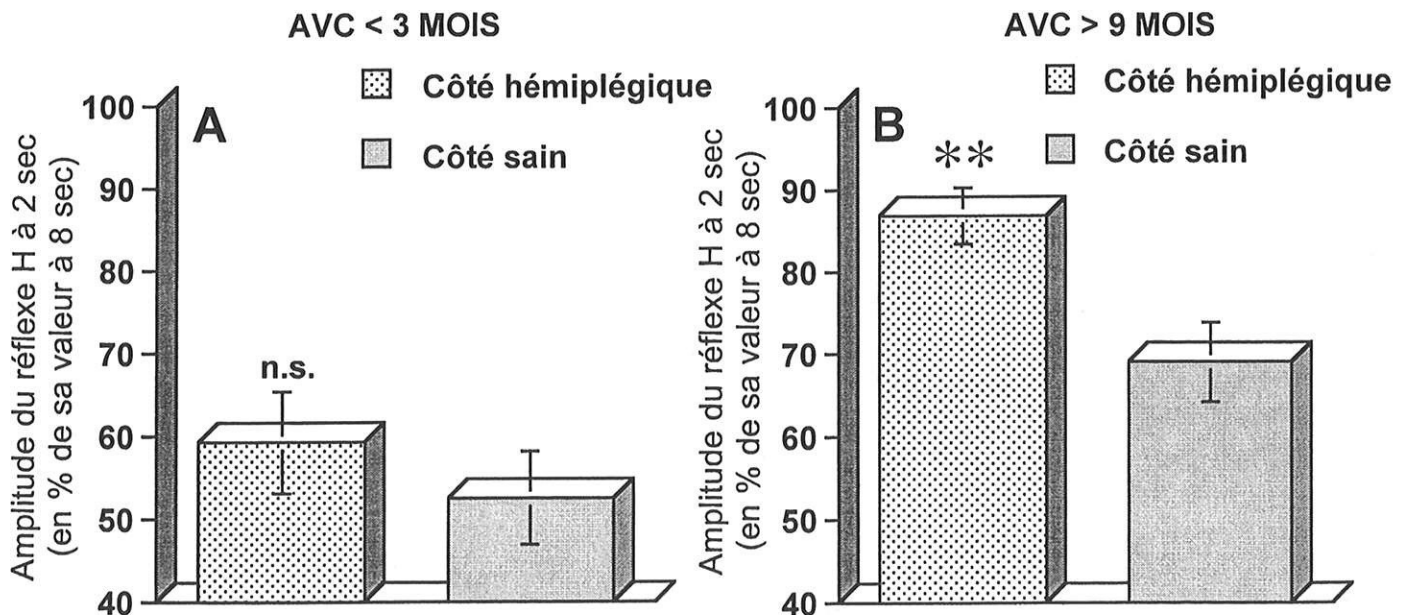


Figure 20 : Modifications de la dépression homosynaptique au membre inférieur chez des patients atteints d'un accident vasculaire cérébral.

A : Modifications de la dépression homosynaptique au membre inférieur dans les trois premiers mois suivant l'accident vasculaire cérébral.

B : Modifications de la dépression homosynaptique au membre inférieur dans un délai supérieur à 9 mois suivant l'accident vasculaire cérébral.

Les histogrammes représentent l'amplitude du réflexe H du soléaire à 2 sec en % de sa valeur à 8 sec.

*n.s. : non significatif; ** : significatif avec $p < 0.03$.*

Modifications de la dépression homosynaptique au membre inférieur :

Au total 8 expériences ont été réalisées chez 4 patients plus de neuf mois après l'accident vasculaire cérébral. Les enregistrements ont été effectués au membre inférieur du côté atteint et du côté dit sain à des dates variant entre 9 mois et 16 mois après l'AVC. Ce mécanisme a été étudié au niveau du soleus où l'effet d'une stimulation toutes les 1 ou 2 secondes était comparé à celui d'une stimulation toutes les 6 ou 8 secondes.

Le niveau moyen de la dépression homosynaptique du côté hémiparalysé est de 86,81% +/- 3,44.

Le niveau moyen de la dépression homosynaptique du côté dit sain est de 68,99% +/- 4,8.

Ce résultat indique donc que la dépression homosynaptique au membre inférieur est nettement diminuée du côté hémiparalysé ($p < 0,03$) (*Figure 20b*).

La dépression homosynaptique est donc significativement diminuée du côté hémiparalysé neuf mois après un accident vasculaire cérébral alors qu'elle n'est pas modifiée dans les trois premiers mois.

V-DISCUSSION :

5.1. DISCUSSION METHODOLOGIQUE :

5.1.1. *Biais de sélection des sujets sains*

Tous les sujets sains étaient des personnes étudiant ou travaillant au laboratoire. Notre étude a regroupé toutes les expériences effectuées sur une période de dix ans portant sur les circuits spinaux inhibiteurs alimentés par les fibres Ia.

Plusieurs expériences ont été pratiquées chez un même sujet mais le nombre d'enregistrements par personne sur cette période de temps a été inégal. En effet, certaines personnes ont pu être enregistrées de nombreuses fois alors que d'autres personnes travaillant ou étudiant au laboratoire depuis moins de temps n'ont pu avoir qu'un nombre restreint d'enregistrements pour ce type d'expériences.

Afin d'effectuer des comparaisons entre les différents types de population comme nous l'avons expliqué dans le chapitre Matériel et Méthodes, nous avons pris pour calculer nos moyennes la première expérience menée chez chaque sujet.

Nous avons ainsi laissé de côté un nombre important de données. Mais il est intéressant de noter que la moyenne des résultats calculée à partir de l'ensemble des expériences est sensiblement équivalente à celle des résultats calculée à partir d'une expérience par sujet.

5.1.2. Biais de sélection des patients

La plupart des patients enregistrés au laboratoire de Neurophysiologie clinique provenaient du service de rééducation neurologique de la Pitié Salpêtrière. De nombreux patients ont été hospitalisés après le stade initial de leur accident vasculaire cérébral et d'éventuelles complications. Ils ont alors été enregistrés entre 3 et 9 mois après la date de leur AVC et n'ont pas pu rentrer dans cette étude.

Pour des raisons éthiques, les patients souffrant de troubles phasiques avec troubles de la compréhension n'ont pas été enregistrés. Ceci a écarté de cette étude un nombre important d'AVCs sylviens gauches. De plus, les patients atteints de troubles psychiques ont été exclus de cette étude limitant ainsi le nombre de sujets atteints d'AVCs sylviens droits.

L'ensemble des facteurs mentionnés ci-dessus a considérablement limité la taille de notre échantillon et rend compte des difficultés rencontrées pour le recrutement de patients.

5.2. DISCUSSION FONCTIONNELLE :

Un accident vasculaire cérébral peut entraîner l'apparition de troubles moteurs, sensitifs et du tonus musculaire.

La spasticité de l'hémicorps atteint va se développer tardivement par rapport au début de l'AVC. Elle constitue un handicap pour le patient entraînant une gêne fonctionnelle importante et retardant ainsi la rééducation de son hémiparésie ou de son hémiparésie.

Avant d'étudier l'évolution des mécanismes inhibiteurs au cours du temps chez des patients ayant fait un accident vasculaire cérébral, nous nous sommes intéressés à l'évolution naturelle de ces mêmes mécanismes chez des sujets sains et nous avons apprécié l'excitabilité « globale » des motoneurones grâce au rapport Hmax/Mmax. Nous avons ainsi étudié chaque circuit inhibiteur d'une part chez les sujets sains et chez les patients hémipariques.

5.2.1. Rapport Hmax/Mmax du FCR:

✓ Sujets sains :

Les expériences chez les sujets sains ont été effectuées entre 1998 et 2003. Nous avons comparé le rapport Hmax/Mmax du FCR au membre supérieur à des intervalles de temps rapprochés (moins de trois mois) et plus éloignés (plus de neuf mois). Qu'il s'agisse d'enregistrements effectués à des délais précoces ou tardifs, il n'y a pas de différence significative entre les différents résultats : 21,32% +/- 5,13 à t₀ et 27,63% +/- 5,93 à t₁ puis 18,15% +/- 4,5 à t₀ et 17,58% +/- 4,2 à t₂.

Le rapport Hmax/Mmax représente la proportion maximale de motoneurones recrutables par voie réflexe.

Les enregistrements ont été effectués sur des sujets différents par des expérimentateurs différents sur une période de 5 ans. La position des électrodes a pu varier mais l'excitabilité des motoneurones appréciée par le rapport Hmax/Mmax reste comparable et peut donc être utilisé comme index de l'excitabilité globale des populations motoneuronales.

✓ Sujets hémipariétiques :

Dans l'étude faite par Pierrot-Deseilligny et collaborateurs en 1994, le rapport Hmax/Mmax calculé à partir de 6 patients atteints d'un accident vasculaire datant de moins de 3 mois était au membre inférieur de 60,33% +/- 6,44.

Ce même rapport calculé à partir de 7 patients atteints d'un AVC datant de plus de neuf mois était de 70,43% +/-7,43.

La population contrôle de 28 sujets normaux avait un rapport Hmax/Mmax de 56% +/- 3,6.

L'excitabilité globale des motoneurones du soléaire était augmentée chez les patients atteints d'un accident vasculaire cérébral à un délai tardif. Ces résultats confirment ceux obtenus par d'autres auteurs (Yanagisawa et al 1993).

Par contre, il ne semble pas exister de modifications du rapport Hmax/Mmax au délai précoce. Des études longitudinales seront effectuées pour confirmer cette hypothèse.

Au membre supérieur, Aymard et al en 2000, ont montré sur un échantillon de patients enregistrés principalement à des délais tardifs qu'il n'existe pas de modification significative de Hmax/Mmax au niveau du FCR comparativement à la valeur moyenne obtenue chez les sujets sains.

5.2.2 Inhibition réciproque :

✓ Sujets sains :

Les expériences chez les sujets sains ont été effectuées entre 1993 et 2003 et nous avons comparé les valeurs de l'inhibition réciproque du membre supérieur à des intervalles de temps rapprochés (moins de trois mois) et plus éloignés (plus de neuf mois).

Qu'il s'agisse d'enregistrements effectués à des délais précoces ou tardifs, il n'y a pas de différence significative entre les différents résultats : 54,94% +/- 7,06 à t_0 et 56,45% +/- 7,74 à t_1 puis 51,31% +/- 5,11 à t_0 et 58,24% +/- 5,27 à t_2 .

De même que pour l'inhibition présynaptique, les expériences ont été effectuées par des expérimentateurs différents avec une position d'électrodes pouvant varier légèrement chez un même sujet d'un enregistrement à un autre ou d'un sujet à un autre. Ce taux d'inhibition réciproque reste globalement inchangé sur une période de dix ans. Cette valeur moyenne peut donc être utilisée pour effectuer une comparaison avec celle obtenue chez les patients hémiplegiques dans la mesure où toute potentielle modification de l'inhibition réciproque suggérera des modifications physiopathologiques.

Au membre supérieur, nous n'avons pas exploré l'inhibition réciproque du côté dit sain. Cependant nous avons étudié les taux d'inhibition réciproque du côté atteint en fonction du temps écoulé depuis l'accident vasculaire cérébral.

✓ Sujets hémipariétaux :

L'inhibition réciproque de l'ECR vers le FCR a été étudiée chez 16 patients atteints de lésions cortico-sous-corticales.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre le taux d'inhibition réciproque obtenu peu de temps après l'accident vasculaire cérébral (67,52% +/- 12,19) et celui obtenu plus de neuf mois après l'AVC (69,08% +/- 4,05).

Afin d'interpréter cette similitude du taux d'inhibition réciproque au délai précoce et tardif, nous avons comparé le taux d'IR au délai tardif avec celui des sujets en prenant comme valeur pour les sujets sains la moyenne des quatre taux d'inhibition réciproque obtenus aux différents délais.

L'amplitude du réflexe H du FCR au membre supérieur du côté hémipariétal à un délai tardif (69,08% +/- 4,05) est diminuée par rapport à celle obtenue chez des sujets sains (55,23% +/- 3,07).

Ceci concorde avec les résultats obtenus lors d'études précédentes (Nakashima et al., 1989 ; Artieda et al., 1991) où l'inhibition réciproque était diminuée chez des patients cérébrolésés. Dans leur étude, les patients qui présentent une hypertonie spastique ont un niveau d'inhibition réciproque inférieur à ceux dont le tonus est considéré comme normal par les auteurs (Nakashima et al., 1989).

Il n'y a pas de différence entre les taux d'inhibition réciproque obtenus précocement ou tardivement par rapport à l'AVC et il existe une diminution du taux d'inhibition réciproque au délai précoce par rapport aux sujets sains.

Ces résultats suggèrent que l'inhibition réciproque est diminuée chez les patients atteints d'AVC dès l'installation de l'accident vasculaire cérébral et qu'elle se maintient au cours du temps.

Cette réduction du taux d'inhibition réciproque est très vraisemblablement due à la lésion des contrôles suprasegmentaires.

Chez les patients hémiplésiques, une diminution d'efficacité des interneurons la médiant l'inhibition réciproque pourrait contribuer à la survenue d'un réflexe myotatique dans le muscle antagoniste à la contraction et permettre la survenue de contractions parasites dans les muscles antagonistes consécutives à un trouble de la sélectivité de la commande.

5.2.3. Inhibition présynaptique

✓ Sujets sains :

Les expériences chez les sujets sains ont été effectuées entre 1994 et 2003 et nous avons comparé les valeurs de l'inhibition présynaptique du membre supérieur à des intervalles de temps rapprochés (moins de trois mois) et plus éloignés (plus de neuf mois).

Qu'il s'agisse d'enregistrements effectués à des délais précoces ou tardifs, il n'y a pas de différence significative entre les différents résultats : 64,46% +/- 1,72 à t_0 et 59,10% +/- 3,01 à t_1 puis 59,81% +/- 4,79 à t_0 et 63,67% +/- 6,5 à t_2 .

Ces enregistrements ont été effectués par des expérimentateurs différents sur les mêmes sujets à des intervalles de temps pouvant varier de plusieurs années.

La position des électrodes n'était pas vraisemblablement exactement la même d'une fois sur l'autre chez un même sujet. Pourtant, nous retrouvons la même valeur d'inhibition présynaptique. Ceci tend à prouver que cette valeur est stable au cours du temps et que la méthode utilisée permet d'apprécier de manière fiable l'inhibition présynaptique.

La stabilité de l'inhibition présynaptique chez les sujets normaux au cours du temps va donc nous permettre d'attribuer d'éventuelles modifications de l'inhibition présynaptique chez les sujets hémiplegiques à des processus pathologiques.

✓ Sujets hémiplegiques :

Notre étude a porté sur la comparaison chez les mêmes patients des valeurs obtenues du côté hémiplegique et du côté dit sain. En effet, pour certaines populations comme celle des accidents vasculaires cérébraux récents, le nombre des sujets était restreint. Les seules comparaisons statistiquement valides ont donc été effectuées chez les mêmes sujets en comparant le côté hémiplegique à l'autre côté.

Que les patients soient testés dans un délai de moins de trois mois ou de plus de neuf mois après l'accident vasculaire cérébral, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative du niveau d'inhibition présynaptique entre le côté hémiplegique et le côté dit sain au membre supérieur ou au membre inférieur.

Au membre inférieur, l'absence de différence du niveau d'inhibition présynaptique entre le côté hémiplégique et le côté dit sain aux délais tardifs est en accord avec les résultats obtenus précédemment par les équipes d'E. Pierrot-Deseilligny en 1994 et de R. Katz en 2000. En effet, ces études ont montré une absence de modification du niveau d'inhibition présynaptique au membre inférieur des patients hémiplégiques. Ce mécanisme inhibiteur du côté hémiplégique était alors comparé soit aux sujets normaux (1994) soit au côté dit sain (2000).

Notre étude a montré l'absence de modification de l'inhibition présynaptique au délai précoce entre le côté dit sain et le côté hémiplégique.

Donc, l'inhibition présynaptique ne se modifie pas au cours du temps entre le côté dit sain et hémiplégique quelque soit le délai après un accident vasculaire cérébral.

De plus, nous pouvons comparer les résultats obtenus au membre inférieur de patients atteints d'un AVC datant de plus de neuf mois avec ceux des sujets sains obtenus lors d'une précédente étude au laboratoire.

Au membre inférieur, le taux d'inhibition présynaptique du côté hémiplégique (74,63% +/- 8,15), sensiblement comparable à celui obtenu du côté dit sain (72,75% +/- 3,75), est peu modifié par rapport à celui existant chez les sujets sains (64,46% +/- 4,60).

Au délai tardif, il n'y a donc pas de différence entre le niveau d'inhibition présynaptique des patients et des sujets sains.

Ces résultats suggèrent que l'inhibition présynaptique au membre inférieur n'est pas modifiée après un AVC.

Au membre supérieur, nous n'avons pas mis en évidence de différence du niveau d'inhibition présynaptique entre le côté hémiplegique et le côté dit sain ni précocement, ni tardivement après l'AVC.

Ce résultat pourrait apparaître contradictoire avec celui obtenu par Aymard et al en 2000. En effet, ces auteurs ont montré chez des patients atteints d'un AVC (en majorité datant de plus de 3 mois) que l'inhibition présynaptique était diminuée au niveau du membre supérieur hémiplegique par rapport au côté dit sain. Ils ont également mis en évidence une diminution de ce mécanisme inhibiteur du côté dit sain par rapport à la moyenne observée chez des sujets normaux.

La taille de notre échantillon au délai tardif est suffisante pour pouvoir effectuer des comparaisons avec les sujets sains. Nous avons pris comme valeur d'inhibition présynaptique chez les sujets sains la moyenne des quatre valeurs obtenues aux différents délais.

Le taux d'inhibition présynaptique du côté hémiplegique (80,35 % +/- 5,5) est diminué par rapport à celui existant chez les sujets sains (61,76% +/- 1,86). Le taux d'inhibition présynaptique du côté dit sain (71,55% +/- 6,17) est également diminué par rapport à celui existant chez les sujets sains (61,76% +/- 1,86).

La différence des taux d'inhibition présynaptique entre le côté hémiparalysé et le côté dit sain n'est pas statistiquement significative. Cependant, la valeur moyenne de l'inhibition présynaptique du côté dit sain (71,55%) est diminuée par rapport à celle du côté hémiparalysé (80,35%).

L'hypothèse la plus vraisemblable afin d'expliquer l'absence de différence statistiquement significative est la taille de notre échantillon. Nous vérifierons cette hypothèse en enregistrant davantage de patients.

Les résultats obtenus montrent qu'il n'y a pas de différence entre les taux d'inhibition présynaptique obtenus au délai précoce et au délai tardif par rapport à la date de l'accident vasculaire cérébral. Ceci suggère que l'inhibition présynaptique est diminuée dès l'installation de l'AVC.

Or, dans notre étude, tous les patients avaient un degré de spasticité comparable entre le membre supérieur et inférieur.

Nous avons obtenu une diminution d'inhibition présynaptique au membre supérieur et non au membre inférieur. Cependant, la spasticité des patients était identique aux deux membres. Ces données laissent penser (comme cela a déjà été envisagé dans la genèse de la spasticité), que la diminution de l'inhibition présynaptique classiquement reconnue comme l'un des mécanismes responsables de la spasticité (Delwaide, 1973), n'est pas un mécanisme essentiel impliqué dans l'hyperexcitabilité de l'arc réflexe myotatique.

Les résultats obtenus suggèrent que la diminution d'inhibition présynaptique existe dès le début de l'accident vasculaire cérébral et reste stable au cours du temps.

La spasticité est un phénomène apparaissant au cours du temps ; ceci est un argument supplémentaire pour donner à l'inhibition présynaptique une moindre importance dans la genèse de la spasticité.

Nous pouvons donc conclure comme cela a déjà été suggéré que les modifications d'inhibition présynaptique seraient plutôt un simple corrélat de la lésion cérébrale.

5.2.4. La dépression homosynaptique

✓ Sujets sains :

Les expériences chez les sujets sains ont été effectuées entre 1996 et 2003 et nous avons comparé les valeurs de la dépression homosynaptique du membre supérieur et inférieur à des intervalles de temps rapprochés (moins de trois mois) et plus éloignés (plus de neuf mois).

Qu'il s'agisse d'enregistrements effectués à des délais précoces ou tardifs, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les différents résultats aux délais t_0 , t_1 et t_2 . De même que pour les deux mécanismes inhibiteurs précédents, nous pouvons en conclure que nos valeurs de dépression homosynaptique pourraient servir de référentiel afin d'effectuer des comparaisons avec des patients.

Ainsi, toute modification de la dépression homosynaptique chez les patients sera interprétée comme des modifications physiopathologiques.

La valeur moyenne globale de la dépression homosynaptique des sujets sains au membre supérieur et inférieur a été calculée en effectuant la moyenne des taux obtenus aux différents délais : t_0 , t_1 et t_2 .

Au membre supérieur, le niveau de dépression homosynaptique chez les sujets sains est égal à 57,47% +/- 3,73.

De la même façon, au membre inférieur chez les sujets sains, le niveau de dépression homosynaptique est égal à 50,31% +/- 3,49.

Nous avons alors comparé les valeurs de dépression homosynaptique chez les patients avec celles des sujets sains.

✓ Sujets hémiplésiques :

Dans les trois premiers mois suivant un accident vasculaire cérébral, nous n'avons pas constaté de différence significative entre le côté hémiplésique et le côté non atteint à la fois au membre supérieur et au membre inférieur.

Au membre inférieur, les valeurs de dépression homosynaptique obtenues du côté hémiplésique et du côté dit sain sont donc identiques. Par ailleurs, nous pouvons constater que la valeur de la dépression homosynaptique du côté sain (52,50% +/- 5,62) est semblable à celle des sujets sains (50,31% +/- 3,49).

Ces résultats suggèrent qu'il n'y a pas de modification de la dépression homosynaptique au membre inférieur précocement après un accident vasculaire cérébral.

De façon similaire au membre supérieur, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les valeurs de dépression homosynaptique du côté hémiplégié et du côté sain.

Par ailleurs, nous pouvons remarquer que la valeur de la dépression homosynaptique du côté sain (57,25% +/- 8,16) est semblable à celle des sujets sains (57,47% +/- 3,73).

Par conséquent, la dépression homosynaptique au membre inférieur et supérieur ne semble pas affectée immédiatement après un accident vasculaire cérébral.

Tardivement, soit plus de neuf mois après l'accident vasculaire cérébral, nous avons mis en évidence au membre supérieur une valeur de dépression homosynaptique du côté hémiplégié significativement diminuée par rapport à celle du côté sain.

Par ailleurs, la valeur de la dépression homosynaptique au membre supérieur du côté sain reste comparable à celle des sujets sains.

Il existe donc une diminution de la dépression homosynaptique au membre supérieur qui apparaît tardivement par rapport à la date initiale de l'accident vasculaire cérébral.

Tardivement, soit plus de neuf mois après l'accident vasculaire cérébral, nous n'avons pu enregistrer qu'un faible nombre de patients au membre

inférieur. Nous avons calculé nos moyennes sur 4 patients. Les résultats obtenus sur ce petit échantillon semblent confirmer ceux obtenus au membre supérieur.

Ainsi, immédiatement après un accident vasculaire cérébral, la dépression homosynaptique du côté hémiparalysé reste comparable à celle des sujets sains alors qu'elle diminue de manière significative tardivement par rapport à la date initiale de l'AVC.

Dans notre étude, 9 patients sur 11 enregistrés précocement n'avaient soit aucune spasticité soit une spasticité faible et 18 patients sur 22 enregistrés plus tardivement présentaient une spasticité forte ou de moyenne importance au membre supérieur et inférieur.

La spasticité se développe au cours du temps et affecte le membre hémiparalysé. Or, nous avons vu que la dépression homosynaptique était diminuée du côté hémiparalysé au membre supérieur et inférieur tardivement par rapport au début de l'AVC. Nous avons également pu remarquer que cette réduction de dépression homosynaptique restait limitée au côté hémiparalysé.

Donc, il existe une évolution dans le temps à la fois pour la spasticité et la diminution de la dépression homosynaptique qui affectent toutes les deux uniquement l'hémicorps atteint.

Ceci suggère que la diminution de la dépression homosynaptique jouerait un rôle dans la spasticité. En effet, si la dépression homosynaptique diminue, la volée afférente est plus efficace et le réflexe monosynaptique plus important.

Nous pouvons nous interroger sur les mécanismes à l'origine de cette diminution tardive de la dépression homosynaptique :

Deux hypothèses peuvent être envisagées :

- ✓ Soit une conséquence directe de la lésion des faisceaux descendants.
- ✓ Soit des modifications secondaires du fonctionnement de la synapse liées à une déafférentation partielle secondaire à la lésion cortico-sous-corticale.

La première hypothèse paraît peu vraisemblable puisque si tel était le cas, les modifications devraient apparaître immédiatement après l'accident vasculaire cérébral comme nous l'avons déjà évoqué pour l'inhibition réciproque ou l'inhibition présynaptique.

Les anomalies de fonctionnement du contrôle suprasegmentaire vont se traduire par une diminution des influx atteignant les motoneurones α et les motoneurones γ .

De plus, la diminution de la commande motrice peut se traduire par des altérations du fonctionnement du fuseau neuromusculaire. L'ensemble de ces modifications pourrait entraîner une augmentation de la sensibilité de la membrane du motoneurone aux médiateurs sécrétés par la fibre la comme cela est classique dans l'hypersensibilité de dénervation et conduire donc à une diminution de la dépression homosynaptique.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Ce travail étudie les modifications des circuits inhibiteurs alimentés par les fibres Ia et compare les résultats obtenus en fonction du temps chez les sujets sains et les patients atteints d'accidents vasculaires cérébraux.

Cette première étude longitudinale effectuée sur une longue durée chez les sujets sains met en évidence la stabilité du rapport H_{max}/M_{max} , de l'inhibition présynaptique, de l'inhibition réciproque et de la dépression homosynaptique. Ceci nous a permis d'attribuer aux modifications observées de certains de ces mécanismes inhibiteurs chez les patients des modifications induites par l'AVC.

Les résultats que nous avons obtenus peuvent se résumer ainsi :

- ✓ L'inhibition réciproque est diminuée immédiatement après un AVC et cette diminution se maintient sans changement au cours du temps.
- ✓ L'inhibition présynaptique n'est pas modifiée au membre inférieur quelque soit le délai après l'accident vasculaire cérébral. Au membre supérieur, elle est diminuée précocement après l'AVC et se maintient de manière inchangée au cours du temps.
- ✓ La dépression homosynaptique n'est pas modifiée immédiatement après l'accident vasculaire cérébral. Sa diminution apparaît au cours du temps.

C'est donc le seul des mécanismes qui présente un décours temporel analogue à celui suivi par la spasticité. Il est donc vraisemblable que la dépression homosynaptique joue un rôle dans la genèse de la spasticité même si nous ne pouvons pas exclure que les modifications d'inhibition présynaptique et d'inhibition réciproque jouent un rôle dans les perturbations motrices présentées par les patients.

Nous allons poursuivre ce travail en augmentant la taille de notre échantillon de patients en particulier celui des accidents vasculaires cérébraux enregistrés à un délai précoce et en effectuant des études longitudinales chez le plus grand nombre d'entre eux.

BIBLIOGRAPHIE :

Araki, T., Eccles, J.C., and Ito, M. (1960). Correlation of the inhibitory post synaptic potential of motoneurons with the latency and time course of inhibition of monosynaptic reflexes. *Journal of Physiology (London)*, 154:354-377.

Artieda, J., Quesada, P., and Obeso, J.A. (1991). Reciprocal inhibition between forearm muscles in spastic hemiplegias. *Neurology*, 41 : 286-289.

Ashby, P., Verrier, M., and Carleton, S. (1980). Vibratory inhibition of the monosynaptic reflex. In: *Spinal and supraspinal mechanisms of voluntary motor control and locomotion*. Ed: Desmedt JE. Karger; Basel: 1980. p.254-262.

Aymard, C., Katz, R., Lafitte, C., Le Bozec, S., and Pénicaud, A. (1995). Changes in reciprocal and transjoint inhibition induced by muscle fatigue in man. *Experimental Research*, 106 : 418-424.

Aymard, C., Decchi, B., Katz, R., Lafitte, C., and Pénicaud, A. (1997). Recurrent inhibition between motor nuclei innervating opposing wrist muscles in the human upper limb. *Journal of Physiology*, 499: 267-282

Aymard, C., Katz, R., Lafitte, C., Lo, E., Pénicaud, A., Pradat-Diehl, P., and Raoul, S. (2000). Presynaptic inhibition and homosynaptic depression : a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain*, 123 : 1688-1702.

Baldissera, F., Campadelli, P., and Cavallari, P. (1983). Inhibition of H-reflex in wrist flexors by group I afferents in the radial nerve. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 23 : 187-193.

Berardelli, A., Day, B.L., Marsden, C.D., and Rothwell, J.C. (1987). Evidence favouring presynaptic inhibition between antagonist muscle afferents in the human forearm. *Journal of Physiology (London)*, 391 : 71-83.

Cavallari, P. (1988). Organisation des circuits transmettant inhibition et excitation entre les muscles antagonistes du poignet chez l'Homme. Thèse, Paris.

Crone, C., Hultborn, H., and Jespersen, B. (1985). Reciprocal Ia inhibition from the peroneal nerve to soleus motoneurons with special reference to the size of the test reflex. *Experimental Brain Research*, 59 : 418-422.

Crone, C., Hultborn, H., Jespersen, B., and Nielsen, J. (1987). Reciprocal Ia inhibition between ankle flexors and extensors in man. *Journal of Physiology (London)*, 389 : 163-185.

Crone, C., and Nielsen, J. (1989). Spinal mechanisms in man contributing to reciprocal inhibition during voluntary dorsiflexion of the foot. *Journal of Physiology (London)*, 416 : 255-272.

Curtis, D.R., and Lodge, D. (1977). GABA and spinal afferent terminal excitability in the cat. *Brain Research*, 130: 360-363.

Day, B.L., Marsden, C.D., Obeso, J.A., and Rothwell, J.C. (1984). Reciprocal inhibition between the muscles of the human forearm. *Journal of Physiology (London)*, 349 : 519-534.

Delwaide P.J. Human monosynaptic reflexes and presynaptic inhibition. Ed: Desmedt JE. Karger; Bâle: 1973. p.508-522.

Devanandan, M.S., Eccles, R.M., and Stenhouse, D. (1966). Presynaptic inhibition evoked by muscle contraction. *Journal of Physiology (London)*, 185 : 471-485.

Dindar, F., and Verrier, M. (1975). Studies on the receptor responsible for vibration induced inhibition of monosynaptic reflexes in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 38:155-160.

Eccles, J.C., Fatt, P., and Landgren, S. (1956). The central pathway for the direct inhibitory action of impulses in the largest afferent nerve fibres to muscle. *Journal of Neurophysiology*, 19 : 75-98.

Eccles, R.M., and Lundberg, A. (1958). Integrative pattern of Ia synaptic actions on motoneurons of hip and knee muscles. *Journal of Physiology (London)*, 144 : 271-298.

Eccles, J.C., Eccles, R.M., and Magni, F. (1961 c). Central inhibitory action attributable to presynaptic depolarization produced by muscle afferents volleys. *Journal of Physiology (London)*, 159 : 147-166.

Eccles, J.C., Schmidt, R.F., and Willis, W.D. (1962) Presynaptic inhibition of the spinal monosynaptic reflex pathway. *Journal of Physiology (London)*, 161 : 282-297.

Faist M., Dietz V., and Pierrot-Deseilligny, E. (1996). Modulation, probably presynaptic in origin, of monosynaptic Ia excitation during human gait. *Experimental Brain Research*, 109 : 441-449.

Faist M., Mazevet, D., Dietz V. and Pierrot-Deseilligny, E. (1994). A quantitative assessment of presynaptic inhibition of Ia afferents in spastics. Differences in hemiplegics and paraplegics. *Brain*, 117 : 1449-1455.

Frank, K., and Fuortes, M.G.F. (1957). Presynaptic and postsynaptic inhibition of monosynaptic reflexes. *Federation Proceedings*, 16 : 39-40.

Gillies, J.D., Lance, J.W., Neilson, P.D., and Tassinari, C.A. (1969). Presynaptic inhibition of the monosynaptic reflex by vibration. *Journal of Physiology (London)*, 205 : 329-339.

Henneman, E., Somjen, G.C., and Carpenter, D.O. (1965). Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *Journal of Neurophysiology*, 28 : 560-580.

Hoffmann, P. (1918). Über die Beziehungen der Sehnenreflexe zur willkürlichen Bewegung und zum Tonus. *Zeitschrift für Biologie*, 68 : 351-370.

Hongo, T., Jankowska, E., and Lundberg, A. (1969). The rubrospinal tract. Facilitation of interneuronal transmission of reflex paths to motoneurons. *Experimental Brain Research*, 7 : 365-391.

Hultborn, H., Illert, M., Nielsen, J., Paul, A., Ballegard, M., and Wiese, H. (1996). On the mechanism of the post activation depression of the H reflex in human subjects. *Experimental Brain Research*, 108 : 450-462.

Hultborn, H., and Udo, M. (1972 b). Convergence in the Reciprocal Ia Inhibitory Pathway of excitation from descending pathways and inhibition from motor axon collaterals. *Acta Physiologica Scandinavica*, 84 : 95-108.

Hultborn, H., Illert, M., and Santini, M. (1976 d). Convergence on interneurons mediating the reciprocal Ia inhibition of motoneurons. I. Disynaptic Ia inhibition of Ia inhibitory interneurons. *Acta Physiologica Scandinavica*, 96 : 193-201.

Hultborn, H., Illert, M. and Santini, M. (1976 b). Convergence on interneurons mediating the reciprocal Ia inhibition of motoneurons. II Effects from segmental flexor reflex pathways. *Acta Physiologica Scandinavica*, 96 : 351-367.

Hultborn, H. Transmission in the pathway of reciprocal Ia inhibition to motoneurons and its control during the tonic stretch reflex. In: Understanding the stretch reflex. Ed: Homma. Elsevier; Amsterdam: (1976a). p. 235-255

- Hultborn, H., Jankowska, E., and Lindström, S. (1971 a). Recurrent inhibition from motor axon collaterals of transmission in the Ia inhibitory pathway to motoneurons. *Journal of Physiology (London)*, 215 : 591-612.
- Hultborn, H., Jankowska, E., and Lindström, S. (1971 b). Recurrent inhibition of interneurons monosynaptically activated from group Ia afferents. *Journal of Physiology (London)*, 215 : 613-636.
- Hultborn, H., Meunier, S., and Pierrot-Deseilligny, E. (1987a). Assessing changes in presynaptic inhibition of Ia fibres: A study in man and the cat. *Journal of Physiology (London)*, 389: 729-756.
- Hultborn, H., Meunier, S., Pierrot-Deseilligny, E., and Shindo, M. (1987b). Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man. *Journal of Physiology (London)*, 389 : 757-772.
- Iles, J.F. and Roberts, R.C. (1986). Presynaptic inhibition of monosynaptic reflexes in the lower limbs of subjects with upper motoneuron disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 49 : 937-944.
- Jankowska, E., and Lindström, S. (1971). Morphological identification of Renshaw cells. *Acta Physiologica Scandinavica*, 81 : 428-430.
- Jankowska, E., Mc Crea, D., and Rudomin, P. (1981). Observations on neuronal pathways subserving primary afferents depolarization. *Journal of Neurophysiology*, 46 : 506-516.
- Jankowska, E. (1992). Interneuronal relay in spinal pathways from proprioceptors. *Progress in Neurobiology*, 38 : 335-378.
- Katz, R., Pénicaud, A., and Rossi, A. (1991). Reciprocal Ia inhibition between elbow flexors and extensors in the human. *Journal of Physiology (London)*, 437 : 269-286.
- Kots , Y.M., and Zhukov, V.I. (1971). Supraspinal control of the segmental centres of muscle antagonists in man. III. "Tuning" of the spinal apparatus of reciprocal inhibition in the period of organization of voluntary movement. *Biofizika*, 16: 1085-1091.
- Kuno, M. (1964). Mechanism of facilitation and depression of the excitatory synaptic potential in spinal motoneurons. *Journal of Physiology (London)*, 175 : 100-112.
- Kudina, L.P., and Ashby, P. (1993). Effects of cortical stimulation on reciprocal inhibition in humans. *Experimental Brain Research*, 94: 533-538.

Lloyd, D.P.C. (1946 a). Facilitation and inhibition of spinal motoneurones. *Journal of Neurophysiology*, 9 : 317-326.

Lloyd, D.P.C. (1946 b). Integrative pattern of excitation and inhibition in two-neuron reflex arcs. *Journal of Neurophysiology*, 9 : 439-444.

Lloyd, D.P.C., and Wilson, V.G. (1957). Reflex depression in rhythmically nactivated monosynaptic reflex pathways. *Journal of General Physiology*, 40 : 409-426.

Lundberg, A., and Voorhoeve, P. (1962). Effects from the pyramidal tract on spinal reflex arcs. *Acta Physiologica Scandinavica*, 56 : 201-219.

Magladery, J.W., and McDougal, D.B. (1950). Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. I. Identification of certain reflexes in the electromyogram and the conduction velocity of peripheral nerve fibres. *Bulletin of Johns Hopkin's Hospital*, 86 : 265-290.

Magladery, J.W., Porter, W.E., Park A.M., and Teasdall, R.D. (1951). Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. IV. Two-neurone reflex and identification of certain action potentials from spinal roots and cord. *Bulletin of Johns Hopkin's Hospital*, 88: 499-599.

Meunier, S., and Pierrot-Deseilligny, E. (1998). Cortical control of presynaptic inhibition of Ia afferents in humans. *Experimental Brain Research*, 119 : 415-426.

Nakashima K., Rothwell J.C., Day, B.L., Thompson, P.D., Shannon, K., and Marsden, C.D. (1989). Reciprocal inhibition between forearm muscles in patients with writer's cramp and other occupational cramps, symptomatic hemidystonia and hemiparesis due to stroke. *Brain*, 112 : 681- 697.

Paillard J. *Réflexes et régulations d'origine proprioceptive chez l'homme*. Arnette Ed. Paris., 1955.

Pierrot-Deseilligny, E., Bergego, C., Katz, R., and Morin, C. (1981a). Cutaneous depression of Ib reflex pathways to motoneurones in man. *Experimental Brain Research*, 42 : 351-361.

Rudomin, P., Jimenez, I., Solodkin, M., and Duenas, S. (1983). Sites of action of segmental and descending control of transmission on pathways mediating PAD of Ia and Ib afferent fibres in cat spinal cord. *Journal of Physiology (London)*, 50 : 743-769.

Rudomin, P., and Jimenez, I. (1990a). Pharmacologic analysis of inhibition produced by last-order intermediate nucleus interneurons mediating nonreciprocal inhibition of motoneurons in cat spinal cord. *Journal of Neurophysiology*, 63 : 147-160.

Rudomin, P. (1990b). Presynaptic inhibition of muscle spindles and tendon organ afferents in the mammalian spinal cord. *Trends in Neurosciences*, 13 : 499-505.

Shindo, M., Harayama, H., Kondo, K., Yanagisawa, N., and Tanaka, R. (1984). Changes in reciprocal Ia inhibition during voluntary contraction in man. *Experimental Brain Research*, 53 : 400-408.

Tanaka, R. (1974). Reciprocal Ia inhibition during voluntary movements in man. *Experimental Brain Research*, 21 : 529-540.

Yanagisawa N., Shindo M. ; Morita, H., and Yanagawa, S. (1993). Methodological problems in the Hoffman reflex study of spasticity. In : Thilmann A.F., Burke, D.J., Rymer , W.Z., editors. *Spasticity : mechanisms and management*. Berlin: Springer Verlag. p. 273-286.

Résumé : Cette thèse est consacrée à l'étude de trois mécanismes spinaux inhibiteurs générés par l'activation des fibres afférentes proprioceptives chez l'Homme : l'inhibition réciproque, l'inhibition présynaptique et la dépression homosynaptique. Notre objectif est de déterminer les potentielles modifications de ces mécanismes induites au cours du temps chez les sujets sains et les patients porteurs de lésions vasculaires cérébrales. Les résultats obtenus sur une population constituée de 33 patients ayant fait un accident vasculaire cérébral, répartis en deux groupes selon que leur AVC datait de moins de 3 mois (délai précoce) ou de plus de 9 mois (délai tardif), ont été comparés à ceux obtenus chez 11 sujets sains. L'excitabilité des populations motoneuronales a été évaluée dans les fléchisseurs du poignet au membre supérieur et dans un extenseur de la cheville (soleus) au membre inférieur par la technique du réflexe H monosynaptique. De façon générale, nos résultats montrent que ces mécanismes ne sont pas modifiés au cours du temps chez les sujets sains, quelque soit l'étage médullaire étudié.

En revanche, chez les patients, nous montrons que les modifications des niveaux d'inhibition présynaptique sont inchangés au membre inférieur, alors qu'au membre supérieur du côté hémiplegique et du côté dit sain, ils diminuent et restent stables au cours du temps. Des données similaires sont retrouvées pour les niveaux d'inhibition réciproque au membre supérieur. Parallèlement, les modifications de dépression homosynaptique enregistrées au membre supérieur et inférieur apparaissent tardivement par rapport à la date de l'accident vasculaire cérébral de même que la spasticité.

Ainsi, les perturbations de l'inhibition présynaptique et de l'inhibition réciproque pourraient être la conséquence immédiate de la lésion cérébrale, alors que la dépression homosynaptique jouerait un rôle dans la genèse de la spasticité.

Mots clés : Inhibition réciproque – Inhibition présynaptique - Dépression homosynaptique – Réflexe monosynaptique – Homme – Accident vasculaire cérébral.