



HAL
open science

Le rôle de l'intégrité du faisceau cortico-réticulo-spinal dans récupération des fonctions motrices et de la marche après un AVC ischémique, une étude longitudinale en imagerie en tenseur de diffusion et tractographie

Coline Huber

► To cite this version:

Coline Huber. Le rôle de l'intégrité du faisceau cortico-réticulo-spinal dans récupération des fonctions motrices et de la marche après un AVC ischémique, une étude longitudinale en imagerie en tenseur de diffusion et tractographie. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01215665

HAL Id: dumas-01215665

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01215665>

Submitted on 14 Oct 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2015

N°

LE ROLE DE L'INTEGRITE DU
FAISCEAU CORTICO-RETICULO-SPINAL
DANS LA RECUPERATION DES FONCTIONS MOTRICES ET DE
LA MARCHE APRES UN AVC ISCHEMIQUE :
UNE ETUDE LONGITUDINALE EN IMAGERIE EN TENSEUR DE
DIFFUSION ET TRACTOGRAPHIE

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT
QUALIFICATION en NEUROLOGIE

Coline HUBER

Née le 21 Janvier 1987

A HAGUENAU (67)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE : le 2 octobre 2015*

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : *Pr Marc HOMMEL*

Membres :

Dr Assia JAILLARD

Pr Alexandre KRAINIK

Dr Olivier DETANTE

Dr Sébastien MARCEL

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Remerciements

Je tiens avant tout à remercier les personnes qui m'ont permis de mener ce projet de thèse à son terme

A Monsieur le Professeur Marc HOMMEL qui m'a fait l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

A Madame le Docteur Assia JAILLARD pour avoir accepté de diriger ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre aide, et vos conseils avisés.

A Monsieur le Professeur Alexandre KRAINIK pour avoir accepté de juger ce travail. Je vous remercie également pour la formation en neuroradiologie que vous m'avez apportée lors de mon passage au scanner et en IRM. C'est un atout considérable dans la carrière d'un neurologue.

A Monsieur le Docteur Olivier DETANTE. Je te remercie de m'avoir transmis le goût pour la neurologie vasculaire, et d'avoir éveillé ma curiosité pour la recherche. Merci aussi d'avoir toujours respecté mes choix de carrière.

A Monsieur le Docteur Sébastien MARCEL. Merci pour m'avoir accueillie à Chambéry, certainement mon meilleur souvenir d'internat. Merci pour m'avoir transmis l'importance de l'humain et de l'esprit d'équipe.

Enfin ce travail n'aurait pas pu être mené à son terme sans l'aide de Felix RENARD, merci pour toutes ces belles images et le temps que tu m'as consacré. Merci aussi au Dr Arnaud ATTYE, qui défaut d'hydrops, a éveillé une graine d'intérêt pour la tractographie.

Je tiens ensuite à remercier ma famille

A Pap' et Mam', et Lionel pour votre cœur sur la main, votre soutien, pour toujours croire que je vais réussir même si cela m'exaspère. Je suis extrêmement fière de vous et je vous aime.

A Carole et Noémie, pour les échanges de sourires.

A Caramel, pour m'avoir suivie dans mes courses et recherches d'arches. A Osie qui me manque.

A Pépé, Mémé, Papepa et Mamema qui dans mon cœur sont toujours là.

A mes marraines, Paulette et Pierrette, mon parrain Edy ; et tous les membres de la famille : Charlotte, Gérard, Béatrice, Philippe, Marie-Anne, Eliane, Olivier, Aline, Anne-Sophie, Camille, ainsi que Bernadette, Christian, Marie et Aline.

Merci à mes amis

Vincent, merci pour entretenir notre complicité et parcourir les Alpes avec moi.

Harmonie, Guillaume, Manu, Pilou, Flavien pour nos escapades sportives et culinaires.

Merci aussi à Philippe et Julien, pour les bouffées d'oxygène que vous m'avez accordées toute l'année dans les surplombs et les dévers.

Merci aux équipes de Neurologie Générale, Neurologie Vasculaire, Hôpital de Jour, Neurologie A, Neuroradiologie, Psychiatrie, EFSN, et Chambéry. Vous m'avez vu grandir comme interne, et m'avez apporté autant de connaissances médicales que de valeurs humaines.

Merci enfin à mes collègues

Sébastien, Clémentine, Pauline et Jérémie pour les potins. Merci aux « anciennes » parties à Annecy. Merci aux « nouveaux », je vous souhaite à tous un bel internat en neurologie.

Merci à Antoine, Renaud et Nedjma, le millésime du B5.

Merci à Lison, René-Charles, Nicolas pour les soirées NRD-génépine.

Merci à Anaïs, Mathieu, Marion et Benoit, décidément les psychiatres sont des êtres à part.

Un merci particulier à Doudoux, mon rayon de soleil ce semestre. Merci pour ton humour, ta complicité et ton soutien.

Un grand merci à tous ceux qui sont venus me soutenir ce jour.

RESUME

**Le rôle de l'intégrité du faisceau cortico-réticulo-spinal dans la récupération des fonctions motrices et de la marche après un AVC ischémique :
une étude longitudinale en imagerie en tenseur de diffusion et tractographie**

L'AVC est la première cause de handicap acquis de l'adulte en France. L'imagerie en tenseur de diffusion (DTI) a montré l'intérêt de l'étude de l'intégrité du tractus corticospinal (CST) comme marqueur pronostique de récupération fonctionnelle, mais le tractus cortico-réticulo-spinal (CRT) pourrait jouer un rôle clef dans la récupération de la marche. Notre objectif principal était de déterminer s'il existait une corrélation significative entre l'intégrité structurale du CRT et la récupération motrice, fonctionnelle et la marche chez des patients ayant présenté un AVC ischémique avec une lésion modérée à sévère du CST.

Nous avons utilisé les données de 26 patients présentant un AVC ischémique carotidien, et 14 témoins âgés de 18 à 70 ans. L'évaluation clinique et en imagerie de DTI et tractographie a été réalisée à 1 et 6 mois post AVC. Notre étude est novatrice par plusieurs aspects : elle montre que l'analyse de l'intégrité des faisceaux moteurs est la plus pertinente en phase subaiguë, soit un mois après l'AVC ; elle exclut une participation du CST contralésionnel par ses fibres directes dans la récupération de la marche ; enfin elle dévoile un rôle du CRT ipsilésionnel dans la récupération de la marche : le biomarqueur le plus pertinent pour prédire la récupération de la marche étant l'analyse combinée de la FA du CST et du CRT.

Mots-Clés : AVC, DTI, Tractographie, Faisceau cortico-réticulospinal, Récupération, Marche

**The role of the integrity of the corticoreticulospinal tract in recovery of motor function and gait
after an ischemic stroke :
a longitudinal study using diffusion tensor imaging and tractography**

Stroke is the leading cause of acquired disability in adults in France. The diffusion tensor imaging (DTI) showed interest in the study of the integrity of corticospinal tract (CST) as a prognostic marker for functional recovery, but the corticoreticulospinal tract (CRT) could play a key role in the recovery of walking. Our main objective was to determine whether there was a significant correlation between the structural integrity of CRT and motor, functional recovery, and walking in patients with ischemic stroke and moderate to severe lesion of the CST. We used data from 26 patients with carotid ischemic stroke and 14 controls aged 18-70 years. The clinical evaluation and imaging of DTI and tractography was performed at 1 and 6 months post stroke.

Our study is innovative in several respects: it shows that the analysis of the integrity of the motor tracts is the most relevant in sub-acute phase (one month) after stroke; it excludes participation contralesional CST by its direct fiber in the recovery of walking; finally it shows the role of ipsilesional CRT in the recovery of walking: the most relevant biomarker for predicting recovery of walking being the combined analysis of FA of the CST and CRT.

Key-words : Stroke, DTI, Tractography, Corticoreticulospinal Tract, Recovery, Walk

I. INTRODUCTION

1. Généralités sur l'AVC

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une affection fréquente et grave, concernant 750000 cas par an aux USA. (Yacoub, Al-Qudah et al. 2015) On décompte une incidence de 130000 à 150000 cas par an en France, selon que l'on y inclue les accidents ischémiques transitoires (AIT) ou non. On décompte 15 à 20% de décès au terme du premier mois, et 75% de survivants avec séquelles. L'AVC est la première cause de handicap acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence et la troisième cause de mortalité en France. (Jaillard, Besson et al. 1998) 67% des patients gardent des séquelles fonctionnelles et leur spectre est large, avec possibilité d'atteintes motrices, sensitives, sensorielles et cognitives. (Sacco, Wolf et al. 1984) En Europe, 25 à 50% des patients ne sont pas capables de marcher sans aide. (Barnett, Stein et al. 1986)

Les AVC ischémiques sont provoqués par l'occlusion d'une artère cérébrale, entraînant une souffrance du tissu cérébral irrigué par cette artère. L'occlusion artérielle provoque une chute du débit sanguin cérébral (DSC). Au centre de l'infarctus, où le DCS est nul, les cellules nerveuses meurent, entraînant une nécrose du tissu cérébral. Au pourtour de la zone de nécrose il existe une zone de pénombre, où le DSC est inférieur au seuil du fonctionnement neuronal normal, mais supérieur au seuil de mort cellulaire. (Barnett, Stein et al. 1986) Cette zone, qui ne permet la survie cellulaire que pour une durée limitée est la cible des traitements thrombolytiques, dans une stratégie de neuroprotection.

Une fois la nécrose constituée, peu de stratégies thérapeutiques ont montré un effet sur la récupération. Cette récupération est permise par des phénomènes de neuroprotection endogène et de plasticité cérébrale, qui restent cependant insuffisants pour assurer une récupération complète. Les recherches thérapeutiques actuelles ciblent ces mécanismes, dans une stratégie de neurorestauration. Parmi elles : les biothérapies. (Zhang and Chopp 2009)

Phénomènes de récupération post AVC

Neuroprotection endogène et plasticité cérébrale sont soutenus par différents phénomènes couplés (couplage neuro-vasculaire). En réponse à une ischémie on observe la formation de nouveaux vaisseaux (angiogénèse) au sein de la zone infarctée. Par ailleurs les neuroblastes de la région subventriculaire et du gyrus dentelé de l'hippocampe se multiplient et migrent vers la région infarctée où ils peuvent se transformer en neurone mature (neurogénèse) ou cellule gliale (gliogénèse). Il se forme alors de nouvelles dendrites (synaptogénèse). On parle ainsi de niche glio-neuro-vasculaire. (Zhang and Chopp 2009)

La réorganisation neuronale repose ensuite sur deux mécanismes principaux : le démasquage de connexions fonctionnellement inactives ; et le phénomène de « sprouting » qui correspond à l'expansion et l'arborisation des dendrites et des cellules gliales autour de la lésion, permettant une augmentation de la densité synaptique, et le développement de nouvelles connexions. (Chen, Cohen et al. 2002)

Biothérapies dans l'AVC

Les biothérapies représentent l'emploi de produits vivants pour le traitement de certaines affections. Dans l'AVC, les principales biothérapies étudiées sont les facteurs de croissance et la thérapie cellulaire (cellules souches). (Detante, Jaillard et al. 2014)

Les facteurs de croissance de type Colony stimulating factors (GCSF, Erythropoïétine, betaHCG) n'ont pas montré de bénéfice dans les études pilotes. Les facteurs de croissance neurotrophiques (SDF1, BDNF, GDNF, angiopoïétin, VEGF, FGF, hepatocyte growth factor) n'ont pas encore été évalués dans des essais cliniques. Les thérapies cellulaires sont quant à elles en plein essor.

Les cellules souches disponibles et étudiées sont :

- Les cellules stromales ou cellules souches dérivées du mésoderme (MSC), isolées de la moelle osseuse, du cordon ombilical, du sang, du tissu adipeux. La greffe est alors autologue ou allogénique sans nécessité d'immunosuppresseurs
- Les cellules souches ou progénitrices neurales dérivées de l'ectoderme (NCS), issues du tissu cérébral animal, il s'agit donc d'une xéno greffe et nécessite des immunosuppresseurs
- Les cellules souches hématopoïétiques (HSC CD34+) et les progéniteurs endothéliaux (MNC) (cellules mononuclées), issus du sang du cordon, de moelle osseuse, du sang périphérique, moins étudiés.

Les cellules souches agiraient par différents mécanismes favorisant la réparation cellulaire :

- Effet neurotrophique paracrine de l'injection de cellules souches périphériques (MNC, MSC) avec stimulation de la neurogénèse endogène
- Effet de remplacement cellulaire plus direct des cellules souches neuronales NSC
- Angiogenèse (cellules endothéliales, MSC, NSC, MNC)
- Amélioration du remodelage glial et limitation de la dégénérescence antérograde
- Anti-inflammatoire
- Anti-apoptotique

Concernant les voies d'abord, intraveineuse, intraartérielle ou intracérébrale, aucun consensus ne permet d'en privilégier une, cependant la voie intraveineuse est certainement la plus aisée et la moins invasive. De même la dose et le délai d'injection sont à définir. (Bang, Lee et al. 2005, Jiang, Zhang et al. 2006, Zhang and Chopp 2009)

Vascularisation artérielle cérébrale

Le cerveau est vascularisé par deux systèmes vasculaires : carotidien et vertébro-basilaire

- Système carotidien: Chaque artère carotide interne donne une branche collatérale, l'artère ophtalmique responsable de phénomènes d'amaurose lors de son occlusion, et se termine en trois branches
 - L'artère cérébrale moyenne ou sylvienne
 - L'artère cérébrale antérieure
 - L'artère choroïdienne antérieure

- Système vertébro-basilaire : Les deux artères vertébrales, se rejoignent sur la ligne médiane au niveau du bulbe rachidien pour former une artère unique, le tronc basilaire qui donne :
 - Les artères cérébelleuses postéro-inférieures, moyennes, supérieures
 - Les artères perforantes
 - Et se termine en deux artères cérébrales postérieures

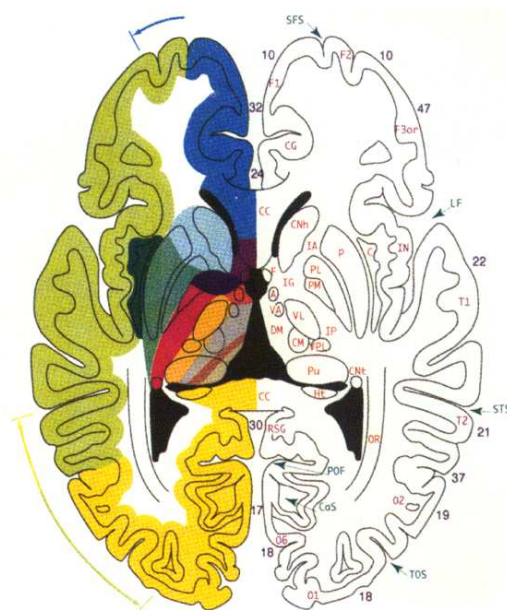
Ces deux systèmes communiquent par un cercle d'anastomoses qui forment le polygone de Willis par

- L'artère communicante antérieure entre les deux artères cérébrales antérieures
- L'artère communicante postérieure entre les artères carotides internes et cérébrales postérieures

Il existe de nombreuses variantes anatomiques à ces anastomoses.

Les territoires infarctés et la symptomatologie clinique dépendent de la localisation de l'occlusion dans le système artériel. Ils varient selon que l'occlusion soit proximale, distale, ou limitée à une branche artérielle. Chaque artère vascularise un territoire cortical par des branches leptoméningées et un territoire profond par des branches perforantes.

Notre étude portant sur des patients présentant un infarctus dans le territoire carotidien, seul le territoire antérieur sera décrit dans l'introduction.



Branches leptoméningées de l'ACA

Branches perforantes de l'ACA

Branches leptoméningées de l'ACM

Branches perforantes de l'ACM

Artère choroïdienne antérieure

Artère communicante antérieure

Branches perforantes de l'artère communicante postérieure

Branches thalamogéniculées

Branches thalamoperforantes

Branches leptoméningées de l'ACP

Artère choroïdienne postérieure latérale

Artère choroïdienne postérieure médiale

Fig.1. Territoires artériels en section XVI (Tatu, Moulin et al. 1998)

Artère cérébrale moyenne (ACM) ou artère sylvienne

L'artère sylvienne est divisée en quatre segments: (Barnett, Stein et al. 1986, Tatu, Moulin et al. 1998, Tatu, Moulin et al. 2012)

- Le segment M1 sphénoïdal ou horizontal, s'étend depuis l'artère carotide interne jusqu'à la fosse latérale de Sylvius. Il peut donner des artères lenticulostrées à destination des ganglions de la base.
- Le segment M2, insulaire, localisé dans la fissure latérale jusqu'au sommet de la scissure de Sylvius
- Le segment M3, operculaire, entre le sommet de la scissure de Sylvius et le cortex cérébral
- Le segment M4, cortical, à la surface du cortex cérébral

Les branches corticales ou leptoméningées se distribuent au cortex de l'hémisphère latéral compris entre les sillons frontal supérieur, intrapariétal, et le gyrus temporal inférieur. Elles se distribuent également sur le cortex orbitofrontal latéral.

Les branches perforantes ou lenticulostrées sont issues de la portion initiale (M1) de l'ACM, et sont habituellement décrites en deux groupes : les artères médiales et latérales. Elles vascularisent la partie supérieure de la tête et du corps du noyau caudé, le segment latéral du globus pallidus, le putamen, la moitié postérieure de la capsule interne et la partie antérieure de la commissure antérieure.

Une ischémie sylvienne superficielle se manifeste cliniquement par des signes corticaux : (Barnett, Stein et al. 1986, Bogousslavsky and Caplan 1995)

- un déficit moteur et sensitif brachio-facial controlatéral
- une aphasie en cas de lésion de l'hémisphère dominant
- une hémiparésie, extinction, apraxie et anosognosie en cas de lésion de l'hémisphère mineur
- un syndrome frontal associant grasping et troubles comportementaux est possible en cas d'atteinte préfrontale
- une hémianopsie ou quadransie latérale homonyme est inconstante

Une ischémie sylvienne profonde se manifeste cliniquement par des signes sous-corticaux : (Barnett, Stein et al. 1986, Bogousslavsky and Caplan 1995)

- un déficit moteur et sensitif proportionnel controlatéral en cas d'atteinte des voies motrices descendantes
- une dysarthrie est fréquente
- un syndrome dysarthrie-main malhabile peut se voir en cas d'infarctus striato-capsulaire
- en cas d'atteinte des noyaux gris centraux, des troubles cognitifs (noyau caudé) et/ou de l'apprentissage (noyau lenticulaire) peuvent se rencontrer mais le déficit moteur est inconstant.

Lors d'une occlusion proximale de l'artère sylvienne on assiste un à AVC sylvien superficiel et profond, souvent sévère, combinant hémiparésie ou hémiparésie et hémianesthésie massive proportionnelle, hémianopsie latérale homonyme, avec de manière fréquente des troubles de la conscience initiaux, une aphasie globale si la lésion touche l'hémisphère majeur ou une déviation conjugugée de la tête et des yeux vers la lésion lors d'une atteinte de l'hémisphère mineur. Dans ces infarctus, le déficit moteur est constamment présent.

Artère cérébrale antérieure

L'artère cérébrale antérieure est divisée en trois parties : (Barnett, Stein et al. 1986, Tatu, Moulin et al. 1998)

- le segment A1 horizontal « précommunicant » donne des branches perforantes
- le segment A2 vertical, est situé dans la scissure interhémisphérique, jusqu'en avant du rostrum du corps calleux. Elle donne l'artère récurrente de Heubner.
- le segment A3 distal, contourne supérieurement et antérieurement le genou du corps calleux. Cette branche se divise en artère péricalleuse et callosomarginale donnant les branches calleuses et corticales.

Les branches calleuses vascularisent le rostrum, le genou, et le corps du corps calleux.

Dans la plupart des cas, les branches corticales, vascularisent le cortex de la partie médiale de l'hémisphère étendu entre le sillon frontal supérieur et le sillon pariéto-occipital ; une partie du cortex orbitofrontal au niveau du gyrus orbital médial ; et la partie antérieure du lobe frontal.

Les branches perforantes et l'artère récurrente de Heubner vascularisent la partie antérieure et inférieure de la tête du noyau caudé, la portion antérieure et inférieure du bras antérieur de la capsule interne, la partie adjacente du putamen et du globus pallidus, le gyrus rectus caudal, le gyrus subcalieux, et la partie antérieure de la commissure.

Une ischémie dans le territoire de l'ACA se manifeste cliniquement par : (Barnett, Stein et al. 1986, Bogousslavsky and Caplan 1995)

- un déficit moteur et sensitif controlatéral prédominant sur le membre inférieur et en distalité
- une apraxie, agraphie et anomie tactile
- des troubles du langage en cas d'occlusion de l'ACA gauche, le plus souvent caractérisé par une réduction de la production verbale, mais une répétition, articulation et compréhension préservées
- parfois une alexie, une anomie ou agnosie visuelle en cas d'occlusion près du splenium du corps calleux
- parfois une incontinence et une dysautonomie
- un mutisme akinétique et une aboulie peuvent survenir en cas d'occlusion très proximale ou bilatérale.

Artère choroïdienne antérieure

L'artère choroïdienne antérieure longe le tractus optique, puis pénètre dans la corne inférieure du ventricule latéral pour rejoindre les plexus choroïdes. (Barnett, Stein et al. 1986, Tatu, Moulin et al. 1998, Tatu, Moulin et al. 2012)

Les branches corticales vascularisent une partie de l'uncus, une partie de la tête de l'hippocampe, une partie du noyau amygdalien, le tractus optique, et la partie latérale du corps genouillé latéral.

Les branches perforantes vascularisent le bras postérieur de la capsule interne, l'hypothalamus antérieur, le septum pellucidum, la partie antérieure de la commissure et du fornix, le gyrus paraterminal incluant les noyaux septaux et parfois la région subcalieuse, la partie antérieure du corps calleux et le gyrus cingulaire.

Une ischémie dans le territoire de l'artère choroïdienne antérieure se manifeste cliniquement par : (Barnett, Stein et al. 1986, Bogousslavsky and Caplan 1995)

- un déficit moteur et sensitif controlatéral proportionnel avec souvent une ataxie par atteinte du bras postérieur de la capsule interne
- une hémianopsie latérale homonyme par atteinte des radiations optiques
- une atteinte bilatérale peut se manifester par une paralysie pseudo-bulbaire, un mutisme variable et une quadriparésie

Concept d'AVC sévère

Le volume du territoire infarci est un prédicteur de la sévérité initiale et de la récupération mais il ne dicte pas à lui seul la sévérité clinique d'un AVC ischémique. Par exemple un volumineux AVC dans le territoire occipital peut être peu symptomatique avec pour seule manifestation clinique une hémianopsie latérale homonyme. A contrario un AVC sylvien profond peu volumineux peut provoquer une symptomatologie bruyante à type d'hémiplégie complète par atteinte de l'ensemble des fibres du bras postérieur de la capsule interne. Un paramètre combinant la taille de la lésion et sa localisation primaire serait plus prédictif des performances motrices que la taille de la lésion seule. (Chen, Tang et al. 2000)

En phase aiguë d'un AVC, la gravité est liée à des troubles de déglutition menant à des complications respiratoires, à une atteinte du tronc cérébral où siègent les centres cardio-respiratoires, à un volumineux œdème cérébral avec risque d'engagement. Le pronostic vital est en jeu.

En phase chronique d'un AVC, le handicap est surtout lié aux troubles du langage et à l'atteinte des fonctions motrices. A cette phase le pronostic fonctionnel est basé sur la rééducation.

Fonctions Motrices

L'atteinte des fonctions motrices peut se traduire par : (Paxinos, Geyer et al. 2012)

- un déficit moteur latéralisé, lié à l'atteinte du cortex moteur primaire et/ou du tractus cortico-spinal
- le développement d'une spasticité
- des troubles de la coordination, liés à une atteinte des voies cérébelleuses
- des troubles de la programmation motrice par atteinte des aires motrices secondaires : Aire motrice supplémentaire (AMS) et aire prémotrice (PMC)

Les fonctions motrices font en effet intervenir plusieurs structures communicant entre elles : (Paxinos, Geyer et al. 2012)

- le cortex pariétal postérieur où sont intégrées les données sensorielles
- elles sont transmises au cortex préfrontal et à l'aire motrice supplémentaire où une planification de l'action motrice est réalisée
- le plan moteur est alors transmis par le cortex moteur primaire aux centres exécutifs de la moelle et du tronc cérébral via les voies motrices descendantes
- il existe un retour de l'information vers le cortex moteur via les voies sensorielles et le cortex somesthésique et via les voies visuelles et le cortex occipital. L'information sensitive est par ailleurs intégrée à tous les étages du système nerveux pour engendrer des réponses motrices appropriées qui sont des réflexes simples dans la moelle, des réponses plus complexes dans le tronc cérébral, et des réponses plus élaborées dans le cerveau
- les noyaux gris centraux et le cervelet assurent une modulation du plan moteur et de son exécution par l'intermédiaire de boucles cortico-sous-corticales et cortico-cérébelleuses. Les noyaux gris centraux interviennent principalement dans la phase préparatoire du mouvement qui inclue la planification, le démarrage et l'arrêt des mouvements (en particulier ceux qui ont une dimension cognitive complexe). Le cervelet intervient principalement dans la coordination, l'exécution harmonieuse et l'achèvement adapté des mouvements en cours.

Concernant le déficit moteur, celui-ci peut survenir en cas d'atteinte des aires corticales motrices. Le cortex moteur primaire (M1) correspond à l'aire de Brodmann 4 et est situé juste en avant de la scissure de Rolando, dans le gyrus précentral, dans la première circonvolution frontale. Elle s'étend depuis la scissure de Sylvius (ou scissure latérale) en bas, remonte jusqu'au sommet du cortex et plonge à la face médiane des hémisphères. Cette aire comporte une représentation topographique des groupes musculaires du corps : on parle d'organisation somatotopique. Elle intervient dans l'exécution proprement dite du mouvement. (Paxinos, Geyer et al. 2012)

Le déficit moteur peut également survenir en cas d'atteinte des fibres nerveuses issues des aires motrices, à destination de la corne antérieure de la moelle. Elles sont réunies en faisceaux, définissant des voies motrices. (Paxinos, Geyer et al. 2012)

Le principal faisceau moteur est le tractus cortico-spinal (CST). Il est divisé en deux branches latérale pour les muscles distaux, et médiale pour les muscles axiaux et proximaux. Son trajet est bien défini et peu sujet aux variations inter-individuelles. Il est issu à 30% de l'aire motrice primaire, mais également des aires motrices secondaires (AMS et PMC), de l'aire sensitive primaire, voire du cortex frontal et pariétal. Il chemine par la corona radiata, puis le bras postérieur de la capsule interne (où il existe également une organisation somatotopique), le pédoncule cérébral, la protubérance puis le bulbe. Une grande partie des axones (80 à 90%) décuise au niveau des pyramides bulbaires et chemine ensuite au niveau du cordon latéral de la moelle controlatérale formant le tractus corticospinal latéral et se termine dans la partie latérale du cordon antérieur de la moelle où il s'articule avec le 2^e motoneurone. Du cortex à la moelle, il s'agit donc d'une voie rapide et efficace constitué par un neurone myélinisé. Ces fibres participent au contrôle de la musculature des extrémités des membres et constituent la voie de contrôle des mouvements fins des doigts. Une petite partie (10 à 20%) des axones descendent directement dans la moelle dans le cordon ventral ipsilatéral, sans décuiser au niveau bulbaire. Ils forment le tractus corticospinal ventral qui se termine dans la partie médiale du cordon antérieur de la moelle où il s'articule majoritairement avec des interneurons qui sont connectés avec les groupes cellulaires homologues de l'hémi-moelle controlatérale. De plus, un grand nombre de fibres corticospinales ventrales émettent des collatérales qui franchissent également la ligne médiane et innervent de manière bilatérale ces interneurons. Le site de projection de cette voie est donc majoritairement bilatéral. Ces fibres se projettent préférentiellement sur les motoneurons qui contrôlent la musculature proximale des membres (muscles des épaules) et surtout ceux qui contrôlent la musculature axiale (muscles de la nuque et du tronc). Cette voie contribue ainsi particulièrement au maintien de l'équilibre et de la posture. (Canedo 1997) Ainsi une lésion survenant à n'importe quel niveau du CST au-dessus des pyramides bulbaires est typiquement responsable d'un déficit moteur controlatéral à la lésion

Parmi les voies motrices indirectes ou extrapyramidales, on retrouve :

- Une voie latérale représentée par le faisceau rubrospinal. Il prend son origine au niveau du noyau rouge, décuise au niveau du mésencéphale et chemine dans la partie latérale de la moelle en avant du CST latéral. Il est impliqué dans le contrôle de la posture et s'articule avec les motoneurons contrôlant la musculature des membres à l'exception des doigts ; (Canedo 1997)
- Une voie antérieure constituée de plusieurs tractus : vestibulospinal, tectospinal, réticulospinal. Le tractus cortico-réticulospinal (CRT) contribue au contrôle moteur de la musculature axiale et proximale, de l'automatisme de la locomotion et la modulation du tonus. Il a son origine dans les aires motrices (principalement PMC et M1), puis il chemine au niveau du bras postérieur de la capsule interne, plutôt médialement et postérieurement au CST, mais leurs fibres sont intriquées, puis il gagne

la substance réticulée du pont. Il chemine dans la substance réticulée du pont puis du bulbe, puis descend dans le cordon latéral en longeant la corne intermédiaire de la moelle. On distingue le tractus réticulospinal médial, provenant de la substance réticulée du pont, descendant devant le faisceau longitudinal médian, intervenant principalement dans le contrôle de la musculature antigravitaire ; et le tractus réticulospinal latéral, provenant des noyaux giganto-cellulaires de la substance réticulée bulbaire, descendant dans le cordon latéral de la moelle, et contribuant au contrôle de l'automatisme de la locomotion et de la modulation du tonus accompagnant les mouvements. (Peterson, Maunz et al. 1975, Peterson 1979, Peterson, Pitts et al. 1979) Le CRT a une organisation bilatérale et polysynaptique, et fait des relais vers d'autres noyaux du tronc cérébral et du cervelet ; sa conduction est donc moins rapide que le CST. (Canedo 1997)

Ces faisceaux ont été bien étudiés chez l'animal, mais leur évidence anatomique chez l'homme est rare. (Canedo 1997)

Dégénérescence Wallerienne

La lésion d'un neurone entraîne un phénomène de dégénérescence antérograde de l'axone et de sa gaine de myéline, du corps cellulaire vers la distalité. On appelle ce phénomène la dégénérescence wallérienne. Lors d'une ischémie touchant une partie du faisceau cortico-spinal, on observe une dégénérescence wallérienne, en général 2 à 3 semaines après la lésion. En IRM la dégénérescence wallérienne peut être détectée par un hypersignal en séquence T1, T2 ou FLAIR sur le trajet du CST de 5 à 10 semaines après la survenue de la lésion initiale. (Inoue, Matsumura et al. 1990)

Parmi les nouvelles techniques d'IRM, l'imagerie en tenseur de diffusion a été développée afin d'évaluer l'intégrité des faisceaux de fibres nerveuses, et pourrait avoir un rôle pronostique dans la récupération motrice. (Lindenberg, Renga et al. 2010)

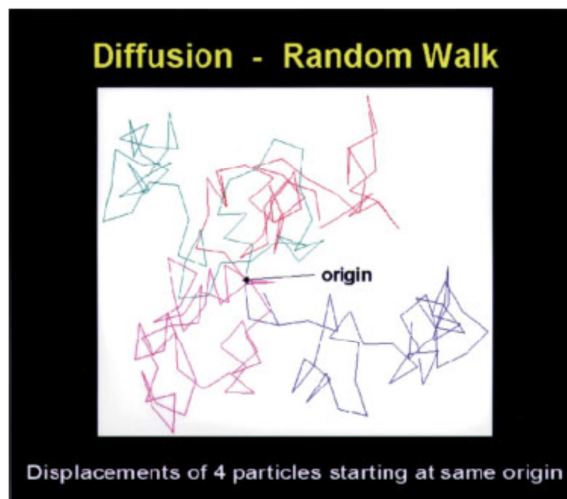
2. Etat de l'art en Imagerie en Tenseur de Diffusion (DTI)

Généralités sur la technique de DTI

L'IRM de diffusion est le gold standard pour le diagnostic d'un AVC en phase aigüe en IRM. (Baird and Warach 1998) La diffusion repose sur les mouvements browniens des molécules. Développée par Le Bihan en 1985, l'IRM de diffusion permet de mettre en évidence une chute du coefficient apparent de diffusion (ADC) dans la zone ischémisée, reflétant l'œdème cytotoxique. Elle nécessite des acquisitions dans trois directions, et une image B0. (Le Bihan and Johansen-Berg 2011)

Basser, en 1994 développe une nouvelle séquence : le DTI ou imagerie en tenseur de diffusion, qui repose également sur la diffusion des molécules d'eau mais dans les 3 plans de l'espace et permet une étude des fibres de substance blanche. Initialement utilisée dans l'étude des tumeurs en préopératoire, le DTI est également intéressant pour l'étude des faisceaux de substance blanche lésés après un AVC, dont l'intégrité conditionne le pronostic. (Le Bihan and Johansen-Berg 2011)

Les molécules d'eau peuvent avoir deux comportements : isotropique lorsque la diffusion étant égale dans toutes les directions ou anisotropique lorsqu'elle est orientée selon une direction principale. Pour une fibre nerveuse, la diffusion des molécules d'eau est restreinte par les membranes cellulaires, la gaine de myéline, les structures de transports tels que les microtubules. Cette organisation est particulièrement marquée pour les fibres de substance blanche, qui sont également organisées en faisceaux, et ont donc une anisotropie élevée. La substance grise, dont les cellules nerveuses n'ont pas d'orientation préférentielle, est faiblement anisotropique. (Beaulieu 2002, O'Donnell and Westin 2011) **(Fig.2)**



La diffusion est un processus qui peut être décrit comme un mouvement aléatoire d'une molécule au sein de l'espace. Ici sont représentées quatre molécules de couleur différente ayant la même origine. Dans un tissu, leurs déplacements sont influencés par les structures microcellulaires.

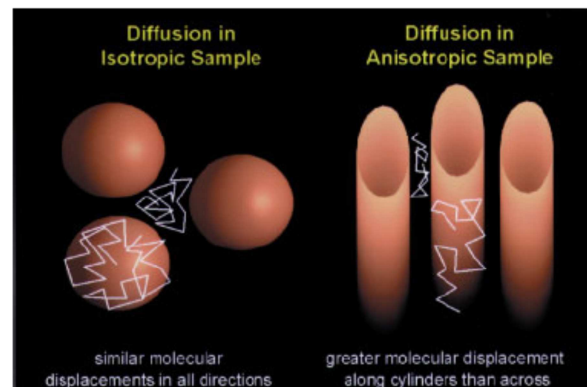


Illustration du phénomène de diffusion au sein de deux échantillons différents.

Au sein d'une sphère, le déplacement moléculaire peut se faire dans toutes les directions (diffusion isotropique)

Au sein de cylindres, le déplacement moléculaire est maximal le long de l'axe du cylindre (diffusion anisotropique)

Fig.2. Diffusion aléatoire des molécules d'eau et concept d'anisotropie (Beaulieu 2002)

Le DTI décrit la diffusion des molécules d'eau dans les 3 plans de l'espace par un tenseur de diffusion, qui correspond à une matrice 3x3 symétrique avec :

- 3 vecteurs orthogonaux (v_1 v_2 v_3)

Le vecteur principal v_1 définit la principale direction de diffusion

- 3 valeurs propres positives (λ_1 λ_2 λ_3)

Qui donnent la diffusivité dans la direction de chaque vecteur

Pour une diffusion isotropique (égale dans tous les plans de l'espace), le tenseur sera donc représenté par une sphère ; alors que pour une diffusion anisotropique comme un faisceau de fibres nerveuse, il sera représenté par une ellipsoïde et le plus grand vecteur définit l'axe du faisceau. (Soares, Marques et al. 2013)

Pour l'acquisition des images, on applique des champs de gradient magnétiques dans plusieurs directions selon l'équation :

$$I_k = I_0 e^{-b g_k D g_k}$$

I_k = intensité après le champ magnétique

I_0 = intensité initiale de l'image dans le voxel avant le champ magnétique

b = facteur Le Bihan dépend de la fréquence d'impulsion, de la force du gradient et de constantes physiques

$g_k D g_k$ = coefficient de diffusion (diffusivité) dans la direction g_k

Un minimum de 7 directions est nécessaire : 6 directions non colinéaires et une acquisition de base avec un facteur b_0 important ($b 1000s/mm^2$) ; en pratique 32 ou 60 directions non colinéaires.

On peut alors mesurer pour chaque voxel les paramètres suivants

- Taux de diffusion moléculaire MD (Diffusion moyenne) ou ADC
- Direction préférentielle de diffusion FA (Fraction d'anisotropie)
- Diffusivité axiale ou parallèle (dans l'axe principal de diffusion) : λ_1
- Diffusivité radiale ou perpendiculaire (transverse à l'axe de diffusion) : moyenne des valeurs λ_2 et λ_3 soit $(\lambda_2 + \lambda_3)/2$

La FA est le paramètre le plus étudié car il quantifie la fraction où la diffusion est restreinte dans une direction (anisotropique). Elle est influencée par de nombreux facteurs comme la myélinisation, le diamètre axonal, la densité axonale et la cohérence dans l'orientation des fibres. Il est aujourd'hui admis qu'elle reflète l'intégrité des fibres de substance blanche, quelle qu'en soit la nature. (Assaf and Pasternak 2008)

Les images en DTI permettent de déterminer des scalaires voxel par voxel, sur une carte de FA ou MD en noir et blanc. Plus la FA est élevée plus la brillance sera importante. Les faisceaux de substance blanche de forte anisotropie apparaissent en blanc (corps calleux par exemple), le cortex moins anisotropique apparaît grisé, et le LCR quasi isotropique apparaît en noir. Ces images peuvent également être représentées en couleur : le vecteur principal étant représenté par une couleur différente : bleu (vertical) / rouge (latéral) / vert (antéropostérieur).

Les paramètres de diffusivité axiale λ_1 et radiale $(\lambda_2 + \lambda_3)/2$ sont également intéressants car ils reflèteraient respectivement l'intégrité de l'axone et de la myéline. Ces données sont fondées sur des résultats expérimentaux. Une étude en DTI sur la dégénérescence wallérienne du nerf optique après une ischémie rétinienne chez la souris, en corrélation avec les données anatomopathologiques a montré qu'après 3 jours il existait une diminution de la diffusivité axiale λ_1 correspondant à la désintégration de la microstructure axonale alors que la myéline restait intacte. Après 5 jours, il existait une augmentation de la diffusivité radiale $(\lambda_2 + \lambda_3)/2$ correspondant à la dégradation des feuillettes de myéline. (Song, Sun et al. 2003)

Ces données ont été confirmées au niveau de la substance blanche cérébrale, lors d'une étude sur des souris atteintes d'encéphalite auto-immune expérimentale. La diffusivité axiale dans la substance blanche ventrolatérale était corrélée à la sévérité de l'encéphalite ainsi qu'au degré de lésion axonale en histologie. La diffusivité axiale serait donc un bon marqueur des lésions axonales. (Budde, Xie et al. 2009)

Ces paramètres sont cependant moins robustes que la fraction d'anisotropie pour décrire l'intégrité de la substance blanche. En effet la direction des vecteurs et la magnitude des valeurs λ_1 , λ_2 , λ_3 , sont des mesures physiques qui peuvent être affectées par le bruit, la forme de l'ellipsoïde de diffusion calculée, et la pathologie sous-jacente. (Wheeler-Kingshott and Cercignani 2009)

Tractographie du tenseur de diffusion

A partir des données de DTI on peut appliquer des techniques de tractographie. Il s'agit d'une imagerie de la trajectoire des fibres de la substance blanche selon un algorithme de propagation de voxel en voxel. On obtient un tractogramme, c'est-à-dire une cartographie de l'ensemble des fibres de substance blanche au niveau de l'encéphale, avec un codage couleur lié à la direction.

Trois étapes sont nécessaires à l'obtention du tractogramme (Farquharson, Tournier et al. 2013) (Fig.3.)

1. L'acquisition d'images de diffusion et l'estimation du tenseur
2. L'estimation de l'orientation des fibres
3. L'application d'un l'algorithme de tracking

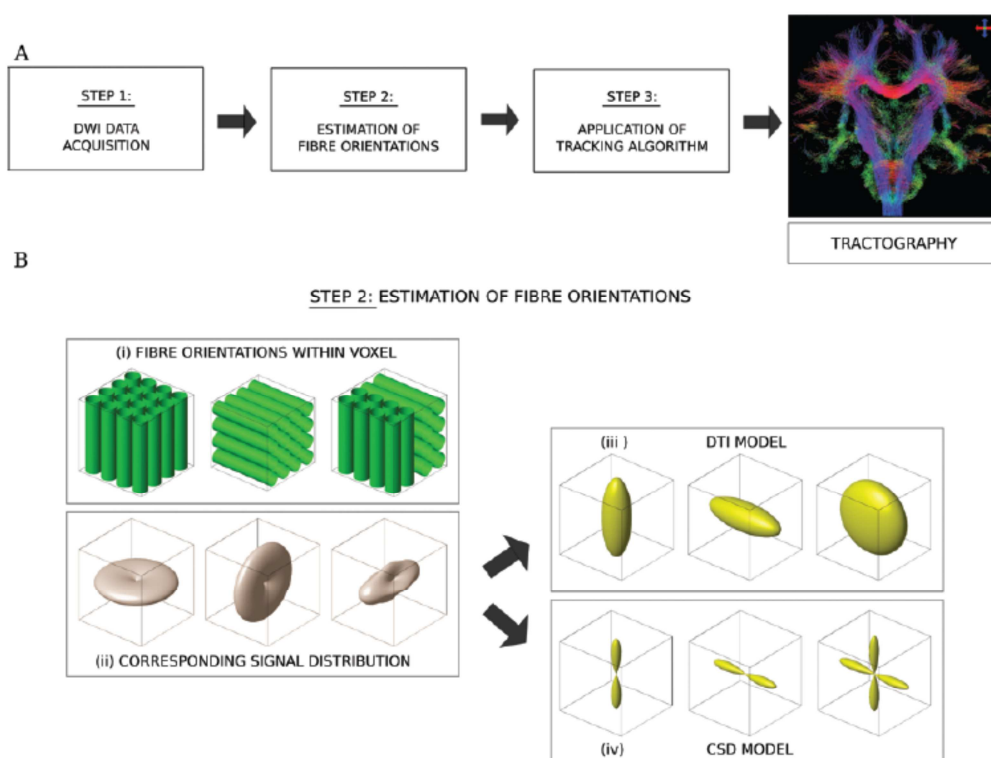


Fig. 1. **A:** Schematic showing the 3 key steps required to perform tractography, with the resulting fiber tracks illustrated by a coronal section from a "whole-brain" tractography data set. The color of the fiber tracks indicates the local fiber orientation (*red*: left-right, *green*: dorsal-ventral, *blue*: cranial-caudal; see *colored arrows*). **B:** Simulation data showing a detailed illustration of Step 2 of Panel A. Schematic images of voxels (i) containing white matter fibers (single fiber populations, *left* and *middle*; 2 fiber populations, *right*) are shown with illustrations corresponding to each of these voxels, showing the DWI signal (ii), diffusion tensor ellipsoids derived from the DWI signal within each voxel (iii), and fiber orientations derived using CSD (iv). Note that in the voxel containing 2 fiber populations, the DTI model not only fails to represent the number of fiber populations within each voxel, but also does not provide an orientation estimate that corresponds to either of the constituent fiber populations. The CSD-based method correctly identifies 2 appropriately oriented fiber populations in the third voxel (see i).

Fig.3. Etapes nécessaires à la tractographie à partir des images de DTI (Farquharson, Tournier et al. 2013)

Il existe deux méthodes de tractographie : déterministe et probabiliste. En tractographie déterministe on suit les maxima des estimations locales de façon itérative selon un pas de propagation. En tractographie probabiliste on considère une incertitude dans les maxima ou une distribution probabiliste de la position des fibres de substance blanche et on détermine une variation dans la position des maxima.

La tractographie déterministe a l'avantage d'être simple et rapide, mais la FA devient nulle lors des croisements de fibres nerveuses. La tractographie probabiliste est plus robuste au bruit et au volume partiel, et permet de traverser un croisement de fibres, mais est plus longue et a tendance à une surestimation autour de la région d'intérêt. Elle est intéressante pour les régions sous-corticales, non accessibles par les méthodes déterministes.

On peut également isoler un faisceau d'intérêt à l'aide de ROI (Region of interest) d'inclusion voire d'exclusion. Par exemple pour isoler un faisceau cortico-spinal (CST), on peut définir des ROI d'inclusion sur un hémisphère au niveau du tronc cérébral, du pédoncule cérébral, du bras postérieur de la capsule interne, du gyrus précentral avec un ROI d'exclusion au niveau du corps calleux afin d'éviter les fibres venant de l'hémisphère controlatéral.

Limites

La qualité de ces techniques de DTI et tractographie repose sur l'intensité du champ magnétique qui influence le rapport signal sur bruit, le nombre de directions et la taille des voxels qui influencent la résolution spatiale. Ces techniques ont certaines limites. (Lee, Han et al. 2005, Mori and Zhang 2006, Jiang, Zhang et al. 2010, Jang 2011, Farzinfar, Li et al. 2013, Macintosh and Graham 2013)

- Le temps d'acquisition des séquences de DTI est plus long que les séquences d'IRM conventionnelles, du fait de la nécessité d'acquisitions dans les différentes directions, rendant cette séquence très sensible aux artéfacts de mouvements, avec un rapport signal sur bruit réduit. En outre cette méthode ne permet pas de différencier les mouvements macroscopiques comme les mouvements de tête, des mouvements microscopiques des molécules d'eau.
- Plusieurs facteurs influencent la FA: mort cellulaire, changements de myélinisation, augmentation de l'eau intra- ou extracellulaire, ... Ce qui n'en fait pas un marqueur spécifique d'une pathologie.
- L'échelle de mesure de diffusion (voxel) est différente de l'échelle des axones : par exemple avec une IRM à 1,5 tesla, la résolution spatiale est d'environ 1 à 2 mm, alors que l'axone a un diamètre de 1 à 15 μm . Un voxel peut donc contenir de multiples connexions synaptiques et des fibres croisées qu'il ne sera pas possible de mettre en évidence. Au sein d'un voxel, on présume que l'axe principal de diffusion correspond à l'orientation de la fibre, mais ceci n'est pas vrai s'il y existe plusieurs populations de fibres. Ces méthodes sont donc adaptées pour les gros faisceaux de fibres dont l'orientation est similaire, mais difficilement interprétables pour les fibres qui croisent. De nouvelles méthodes de tractographie basées sur des images de DSI (Diffusion Spectrum Imaging) se développent pour permettre de visualiser des fibres d'orientation différente au sein d'un même voxel. (Wedeen, Wang et al. 2008) Le DSI nécessite en revanche des paramètres d'acquisition plus contraignants : un champ magnétique élevé, un nombre important de directions, et donc un temps d'acquisition plus long.
- S'il est possible de mettre en évidence l'architecture des grosses fibres, il est impossible de voir les connexions synaptiques ou fonctionnelles ; en outre, il est impossible de déterminer le sens d'un axone (antéro ou rétrograde)

- En tractographie se pose le problème de l'accumulation d'erreurs dans l'algorithme car toutes les décisions se font localement.
- Il existe également une variabilité des données liées au choix du seuil de valeur de FA et au choix de l'angle limite entre les ellipsoïdes. Un seuil élevé de FA et bas d'angulation risque de sous-estimer le nombre de fibres. A contrario, un seuil bas de FA et haut d'angulation permet d'obtenir un plus grand nombre de fibres au risque de prendre en compte des fibres issues d'aires cérébrales plus distantes.
- Enfin la tractographie est également une méthode opérateur dépendante, qui nécessite une bonne connaissance de la neuroanatomie pour le placement des ROI.

Applications du DTI dans l'AVC ischémique

L'imagerie en tenseur de diffusion chez l'animal a permis de mettre en évidence la réorganisation de la substance blanche après un AVC, en corrélation avec les données anatomopathologiques. Deux études sur la souris ont notamment montré une réorganisation au pourtour de la zone infarctée : les valeurs de FA y sont augmentées, en lien avec l'augmentation de la densité neuronale en histologie. En tractographie, l'orientation des fibres parallèle aux frontières de la lésion est également confirmée en histologie ; ce changement d'orientation des fibres pourrait être lié aux phénomènes de repousse axonale et à la formation de nouvelles connexions avec d'autres neurones. (Ding, Jiang et al. 2008, Zhang, Li et al. 2009)

Chez l'homme, la plupart des études dans l'AVC ischémique sont ciblées sur l'analyse du CST, car il est bien défini anatomiquement, son passage est robuste au niveau du bras postérieur de la capsule interne et du pédoncule cérébral et les fonctions motrices sont aisées à mesurer. (Fung, Roccatagliata et al. 2011)

La FA serait un bon marqueur de dégénérescence axonale du CST, dans la SLA, l'AVC ischémique ou hémorragique. (Ulug, Moore et al. 1999) Le DTI est beaucoup plus sensible que les séquences d'IRM standards pondérées en T2 pour montrer le phénomène de dégénérescence wallérienne. (Pierpaoli, Barnett et al. 2001, Thomalla, Glauche et al. 2005)

Etudes sur le CST ipsilésionnel

Les différentes études concernant l'intégrité du CST ipsilésionnel après un AVC sont très hétérogènes concernant les techniques de DTI utilisées (intensité du champ magnétique, nombre de directions), le type d'AVC (ischémique ou hémorragique), le volume lésionnel, la localisation de la lésion, mais surtout sur le plan temporel. En effet les phases temporelles de l'AVC n'étaient pas clairement définies. Dans ce travail nous définirons la phase subaiguë comme la période couvrant les 35 premiers jours après un AVC, et la phase chronique dans un délai supérieur à 3 mois après l'AVC. (Favre, Zeffiro et al. 2014)

En phase subaiguë, il existe une diminution de FA dans le CST du côté de la lésion (Moller, Frandsen et al. 2007) qui conduit à une dégénérescence wallérienne après un délai de deux à trois semaines. (Fung, Roccatagliata et al. 2011) Ce phénomène est caractérisé par une diminution de la FA, une diminution de la diffusivité axiale, qui pourraient traduire la dégénérescence axonale et une augmentation de la diffusivité radiale, reflet de l'altération des feuillettes de myéline au sein du CST du côté de la lésion. (Werring, Toosy et al. 2000, Yu, Zhu et al. 2009) Ce phénomène ne serait pas observé chez les patients avec une bonne récupération motrice. (Watanabe, Honda et al. 2001)

L'intégrité du CST du côté de la lésion ischémique, mesuré par la FA du CST ipsilésionnel en DTI apparaît comme un bon marqueur pronostic de la récupération motrice, bien que les effectifs des différentes études soient faibles. (Thomalla, Glauche et al. 2004, Konishi, Yamada et al. 2005, Kwon, Jeoung et al. 2012, Liu, Tian et al. 2012, Vargas, Gaudron et al. 2012)

En phase chronique on observe une augmentation progressive de FA du CST ipsilésionnel, par réorganisation de la substance blanche, également associée à une meilleure récupération motrice. (Schaechter, Fricker et al. 2009, Lindenberg, Renga et al. 2010, Sterr, Shen et al. 2010)

Les études longitudinales ont montré un lien entre la réduction temporelle de FA au niveau du CST lésé et un mauvais pronostic moteur. (Moller, Frandsen et al. 2007) **(Fig.4)**

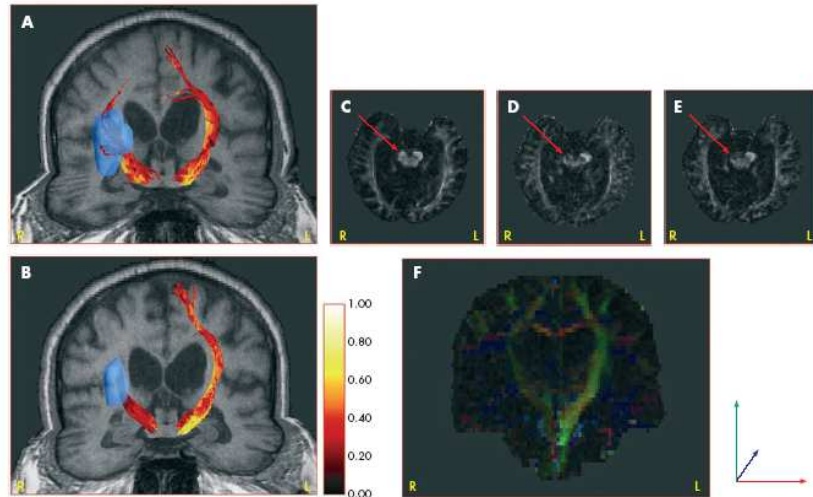


Figure 1 Temporal changes in fractional anisotropy (FA) values in corticospinal fibres and corresponding FA maps in patient No 1. [A, B] FA values along the tracked corticospinal fibres (high values in bright colours) and a deep middle cerebral artery infarct (blue colour) on the right side at day 4 and day 90. The FA values in [A, B] were colour coded according to the colour bar to the right of [B]. [C-E] FA maps showing the cerebral peduncle with low intensity on the affected right side at day 30 and day 90 (red arrows). [F] Coronal colour FA map at day 90.

Fig.4. Phénomène de dégénérescence wallérienne du CST gauche sur des cartes de fraction d'anisotropie. (Moller, Frandsen et al. 2007)

En tractographie, le volume du CST atteint par l'ischémie apparaît directement corrélé à la sévérité du déficit moteur et inversement à la récupération motrice. (Kunimatsu, Aoki et al. 2003, Cho, Kim et al. 2007, Jang, Bai et al. 2008, Radlinska, Ghinani et al. 2010, Zhu, Lindenberg et al. 2010, Fung, Roccatagliata et al. 2011)

En revanche, le nombre de fibres n'a pas été étudié.

Etudes sur le CST contralésionnel

Pour certains auteurs, l'asymétrie de FA entre les deux CST, plus que la FA du CST lésé serait plus fortement corrélée à la récupération motrice. (Stinear, Barber et al. 2007, Puig, Pedraza et al. 2010, Radlinska, Ghinani et al. 2010) Comme les paramètres DTI du CST lésé et l'asymétrie de FA se stabilisent en 3 mois, les changements précoces du ratio de FA seraient plus prédictifs de la récupération à long terme. (Yu, Zhu et al. 2009)

Par ailleurs il a également été montré une corrélation entre la récupération motrice et une FA plus élevée dans le CST contralésionnel. (Schaechter, Fricker et al. 2009) (Borich, Mang et al. 2012)

Etudes sur d'autres faisceaux de fibres

D'autres structures pourraient être impliquées dans la récupération motrice : les fibres transcalléuses reliant les deux aires motrices primaires, et les fibres motrices accessoires dont le faisceau corticoréticulospinal. (Lindenberg, Renga et al. 2010, Chen and Schlaug 2013)

La plupart des études se sont intéressées à la fonction motrice globale ou spécifique du membre supérieur. Si l'on prend l'exemple de la marche, dont la récupération est un des buts principaux après un AVC, le lien avec l'intégrité du CST n'est plus évident. En effet la marche a un potentiel de récupération plus élevé que la fonction motrice de la main (Jang 2010), et il a été démontré que des patients avec une lésion totale du CST pouvaient récupérer la marche. (Cho, Choi et al. 2012)

Le rôle d'autres voies motrices accessoires telles que les faisceaux corticoreticulospinaux, corticorubrospinaux et vestibulospinaux ont été suspectés. (Ahn, Ahn et al. 2006, Lindenberg, Renga et al. 2010, Lindenberg, Zhu et al. 2012, Stinear, Byblow et al. 2014) (Fig.5)

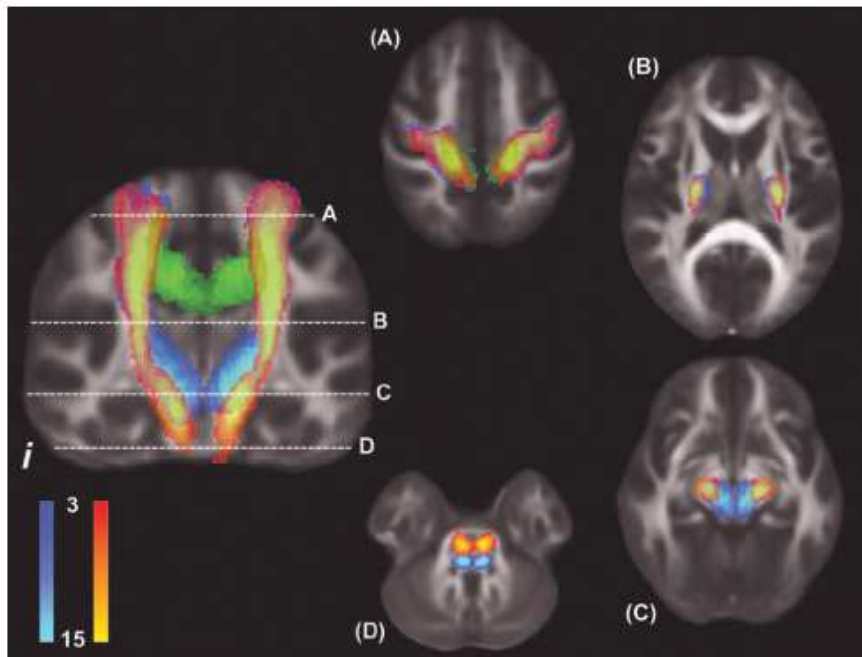


Fig.5 Moyenne d'images de tractographie superposées aux cartes de FA (Lindenberg, Zhu et al. 2012)

En jaune le CST

En bleu les fibres motrices accessoires

En vert les fibres transcalléuses

3. Etat de l'art CRT

Le faisceau cortico-réticulospinal ou CRT est une voie motrice extrapyramidale du cerveau humain. Il serait impliqué dans l'innervation des muscles proximaux des membres ainsi que les muscles axiaux, et serait donc impliqué dans le contrôle postural. Le CRT est constitué d'un faisceau corticoréticulé (CRP : Cortico reticular pathway) qui prend majoritairement son origine dans le cortex prémoteur (aire 6), descend avec le CST à travers la corona radiata, le bras postérieur de la capsule interne, et se termine dans la substance réticulée ponto-médullaire ; où il se poursuit avec le faisceau réticulospinal (RT : reticulospinal tract), descendant dans la moelle. (Matsuyama, Mori et al. 2004, Yeo, Chang et al. 2012)

Si la principale origine du CRT est au niveau du cortex prémoteur, il existe également des fibres provenant de l'aire motrice primaire, et dans une moindre mesure du aires préfrontales et sensibles. (Jang and Seo 2014, Jang and Seo 2015)

Rôles du CRT

Chez l'animal

Chez les mammifères non primates, particulièrement chez le chat, les neurones réticulospinaux innervent les muscles axiaux et proximaux des membres avec un rôle dans l'adaptation posturale lors de la station debout, la marche et les mouvements volontaires des membres. Les faisceaux réticulospinaux ne sont pas latéralisés. (Canedo 1997, Kably and Drew 1998, Kably and Drew 1998, Prentice and Drew 2001, Schepens and Drew 2004, Schepens and Drew 2006) Ils seraient particulièrement importants pour les mouvements coordonnés des membres et du tronc, ainsi que pour les actions coordonnées des muscles fléchisseurs et extenseurs ; de par leur effet bilatéral médié par un système d'interneurones au niveau de la substance réticulée du tronc cérébral. (Grillner and Lund 1968, Matsuyama and Drew 2000, Jankowska, Hammar et al. 2003, Davidson and Buford 2004, Davidson and Buford 2006)

Chez le singe, une lésion des voies passant dans la partie médiale du tronc cérébral, lieu de passage des faisceaux réticulospinaux et vestibulospinaux, entraînerait des modifications de la posture du tronc avec un déficit marqué des muscles axiaux et proximaux des membres, alors que les muscles distaux seraient moins atteints. (Lawrence and Kuypers 1968) Par ailleurs, chez le singe, le faisceau réticulospinal agirait sur la coordination entre les muscles fléchisseurs et extenseurs, avec un effet facilitateur sur les fléchisseurs et inhibiteur sur les extenseurs faisant suspecter son implication dans la survenue d'une spasticité. (Davidson and Buford 2004, Davidson and Buford 2006)

Chez l'homme

Chez l'homme, aucune étude anatomique n'a permis de définir le rôle du CRT.

En IRM fonctionnelle, une lésion du lobe frontal impliquant l'aire prémotrice avec respect de l'aire motrice primaire entraînait une faiblesse controlatérale des muscles de l'épaule et de la hanche, ainsi qu'une difficulté pour les tâches nécessitant la coordination des muscles proximaux des deux côtés, alors que la motricité distale et la dextérité étaient conservées. (Freund and Hummelsheim 1984, Freund 1985, Freund and Hummelsheim 1985) Le CRT tirant son origine principale du cortex prémoteur, son implication dans ce type de mouvements a été suggérée.

L'implication du CRT dans la récupération motrice après une lésion cérébrale a été suspectée en 1991, suite à l'observation de patients présentant une hémiphérectomie (épilepsie ou hémiplegie infantile), qui présentaient une fonction motrice résiduelle prédominant sur les muscles proximaux et sur les membres inférieurs. Ce gradient proximo-distal moteur a fait suspecter le rôle des voies corticoréticulospinales dans la récupération des fonctions motrices. Une étude en TMS a été conduite sur trois patients avec un hémisphère lésé depuis plusieurs années et quatre patients victimes d'un AVC ischémique majeur provoquant une hémiphérectomie sur un cerveau initialement sain. La stimulation de l'hémisphère sain entraînait une réponse bilatérale avec un gradient proximo-distal similaire dans les deux groupes, mais avec une latence augmentée dans le groupe avec lésion récente ; cette latence était compatible avec une conduction via les voies corticoréticulospinales. Le CRT contralésionnel a donc été impliqué comme mécanisme de récupération précoce après une lésion cérébrale touchant les voies motrices ipsilésionnelles. L'étude ne permettait pas d'exclure l'implication d'autres mécanismes comme l'intervention du contingent de fibres du CST controlésionnel, restant homolatéral au déficit. (Benecke, Meyer et al. 1991)

L'implication du CRT dans la spasticité après un AVC a également été suspectée chez l'homme du fait d'une co-activation anormale des muscles fléchisseurs et extenseurs au niveau des doigts (Kamper, Harvey et al. 2003) ou de la présence de coactivations additionnelles anormales sur la musculature proximale. (Dewald, Pope et al. 1995)

En DTI

Anatomie du CST

Peu d'études ont été conduites sur le CRT dans le cerveau humain. La première étude ayant permis son identification a été conduite par Yeo et al en 2012 chez 24 sujets sains droitiers. (Yeo, Chang et al. 2012) Ils ont utilisé une IRM 1,5 tesla avec 32 directions de diffusion, et une méthode de tractographie probabiliste. Le CRT a été isolé à l'aide de trois ROI d'inclusion : au niveau de la substance réticulée du bulbe, au niveau du tegmentum du mésencéphale et au niveau de l'aire de Brodmann 6.

Le CRT a été isolé chez l'ensemble des sujets, des deux côtés. Il passait au niveau du bras postérieur de la capsule interne et au niveau de la corona radiata, antérieurement au CST. (Fig.6)

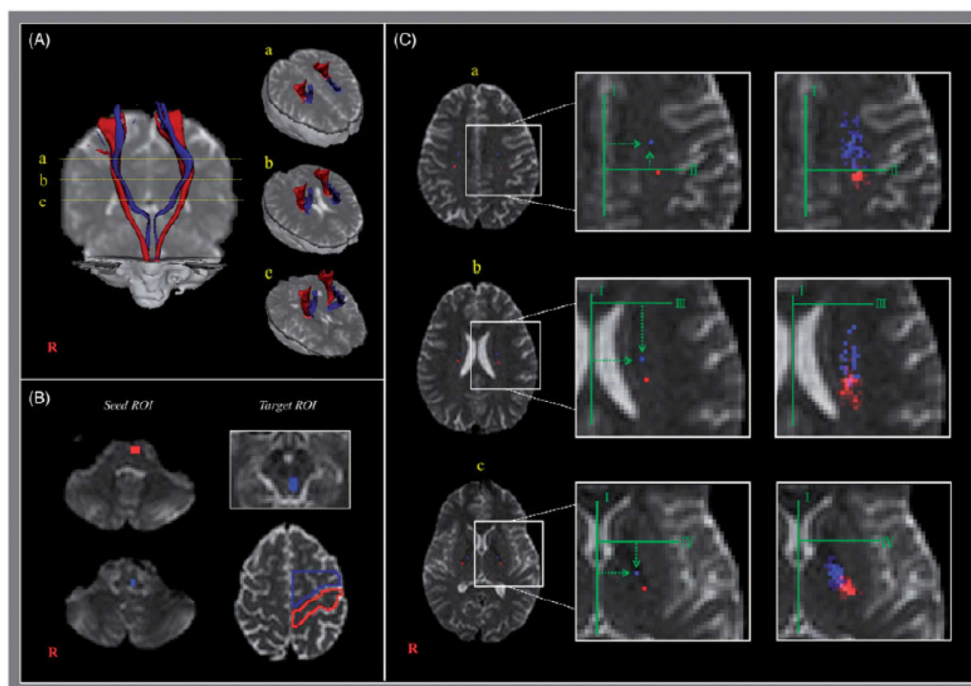


Fig.6 Tractographie du CRT (Yeo, Chang et al. 2012)

Les études ultérieures du le CRT en DTI n'ont utilisé que deux ROI : au niveau de la substance réticulée du bulbe et au niveau du tegmentum du mésencéphale. Ceci a permis de mettre en évidence l'origine des fibres du CRT dans le cortex prémoteur et l'aire motrice primaire (Yeo and Jang 2013)

Rôle dans la motricité proximale

La première étude ayant mis en évidence l'implication du CRT dans la motricité proximale concernait le cas d'un patient traumatisé crânien avec un hématome intra parenchymateux droit. Le déficit hémicorporel droit prédominait sur les muscles proximaux et il a été montré en tractographie une discontinuité du CRT gauche au niveau du tronc cérébral, alors que les deux CST étaient intacts. (Yeo, Kim et al. 2013) De même, le volume du CRT était réduit chez 29 patients victimes d'un traumatisme crânien modéré, présentant tous une faiblesse proximale controlatérale. (Lee and Jang 2015) Cependant ces études ne mettaient pas en évidence de lésion directe des CRT ; et leur discontinuité pourrait traduire un biais.

La première étude sur le CRT en tractographie dans l'AVC ischémique montrait une lésion du CRT ipsilésionnel entre deux et trois semaines après l'AVC, alors que les CST étaient intacts chez quatre patients avec un déficit prédominant sur les muscles proximaux. (Do, Yeo et al. 2013)

De même, une étude en DTI et tractographie 6 semaines après une hémorragie sous-arachnoïdienne secondaire à une rupture d'anévrisme, a montré une discontinuité et une diminution FA dans le CRT ipsilésionnel, corrélée à des fonctions motrices plus altérées au niveau de l'épaule, de la hanche, et des membres inférieurs controlatéraux. Le CST était intact. (Jang, Choi et al. 2015)

Rôle dans la marche

Chez l'homme, l'implication du CRT dans la marche a également été suggérée par les études en DTI.

Une étude sur la maturation des faisceaux moteurs chez les nouveaux-nés a montré un profil de maturation différent pour le CST et le CRT, avec pour ce dernier une augmentation franche et continue de la FA jusqu'à deux ans ; puis plus progressive après 2 ans. Les auteurs ont fait le parallèle avec l'acquisition de la marche entre 1 et 2 ans. L'augmentation franche et continue de FA au niveau du CST se poursuivait au contraire jusqu'à l'âge de 7 ans. Le CST n'est en effet pas myélinisé chez le nouveau-né, incapable d'exécuter des mouvements indépendants des doigts, qui apparaissent progressivement. La dextérité de l'adulte est acquise vers 7 ou 8 ans. (Yeo, Jang et al. 2014)

Chez une jeune patiente victime d'un traumatisme crânien, présentant 1 mois après le traumatisme des troubles de la marche et une quadriparésie avec un déficit prédominant sur les muscles proximaux, la tractographie a montré une discontinuité des deux CRT au niveau du mésencéphale. Les deux CST étaient également lésés, rendant l'implication des lésions des CRT dans ces troubles plus délicate. (Kwon and Jang 2014)

En 2014, Jin Sun Joo a montré en tractographie que les lésions du CRT étaient associées à un déficit sur la marche plus sévère, alors que les lésions du CST étaient associées à un déficit plus sévère de la main controlatérale chez 57 patients victimes d'une hémorragie putaminale. (Yoo, Choi et al. 2014)

L'étude la plus contributive à la compréhension du rôle du CRT a été publiée par Jang en 2013. Il étudiait de manière rétrospective 54 patients ayant une lésion complète du CST suite à un accident ischémique ou hémorragique, et 20 sujets sains. Ils ont utilisé une IRM 1,5 tesla avec 32 directions, afin de mesurer la FA, l'ADC, ainsi que le volume des fibres du CST et CRT dans un délai moyen de 22 mois (3 à 125 mois) après l'AVC. Les patients qui récupéraient la marche avaient une augmentation significative du volume des fibres du CRT controlésionnel par rapport aux patients qui ne récupéraient pas la marche et aux sujets sains. Aucune différence n'était significative sur les paramètres de FA et d'ADC. (Jang, Chang et al. 2013) Dans cette étude, tous les patients avaient une lésion totale du CST ipsilésionnel, suggérant un rôle spécifique du CRT dans la récupération de la marche. Cependant cette étude ne permettait pas de définir les rôles respectifs du CRT ou du CST controlésionnel dans la récupération de la marche. Pour le CRT, la corrélation concernait le volume et non la FA, et les coefficients de corrélation étaient faibles. Concernant le CST contralésionnel, il existait une tendance en faveur d'une corrélation entre l'ADC et la récupération de la marche, ne permettant pas d'exclure son implication.

L'indépendance de la marche par rapport à l'intégrité du CST ipsilésionnel avait cependant déjà été suggérée par Cho, chez 41 patients victimes d'un AVC ischémique ou hémorragique. A 6 mois de l'AVC, tous avaient une interruption totale du CST ipsilésionnel en tractographie. Leur déficit moteur prédominait sur les muscles distaux des membres, mais tous avaient récupéré la marche. Ils n'ont cependant pas étudié le CST contralésionnel. (Cho, Choi et al. 2012)

4. Objectifs de notre étude

Au décours d'un AVC, la récupération d'une autonomie permise par la marche et l'équilibre est un des objectifs principaux de la rééducation. Dépister des marqueurs pronostics de cette récupération par un moyen simple et non invasif tel que l'imagerie de diffusion pourrait être utile cliniquement. Dans l'AVC, la motricité axiale et proximale des membres pourrait être suffisante pour permettre la reprise de la marche, ceci même en cas de destruction complète du CST, faisant suggérer l'implication du CRT.

Nous avons cherché à préciser le rôle du CRT dans la récupération de la marche après un AVC ischémique, et à déterminer si l'intégrité ultrastructurale du CRT ajustée à l'atteinte du CST pouvait être utilisée comme un marqueur pronostic de récupération de la marche.

Nous avons également cherché à préciser les rôles respectifs des CRT et CST ipsilésionnels et contralésionnels.

Notre hypothèse de travail était que le CRT ipsilésionnel et / ou contralésionnel jouerait un rôle dans la récupération fonctionnelle, la reprise de la marche, et le développement d'une spasticité en cas de lésion importante du CST.

Comme le CRT est peu latéralisé et le CST très latéralisé, notre deuxième hypothèse était que la composante contralésionnelle du CRT pourrait jouer un rôle dans la récupération de la marche, alors que la composante contralésionnelle du CST n'en jouerait pas.

Notre objectif principal était de tester l'association entre les paramètres de DTI du CRT à 1 mois et 6 mois et la récupération de la marche, ainsi que la récupération fonctionnelle indépendamment de la récupération motrice.

Notre objectif secondaire était de tester les rôles respectifs des faisceaux contralésionnels (CST et CRT) dans la reprise de la marche et la reprise des activités fonctionnelles.

Pour tenir compte du rôle essentiel du CST dans la récupération motrice, nous avons contrôlé l'ensemble des analyses sur le CRT en fonction de l'intégrité du CST ipsilésionnel.

II. MATERIEL ET METHODE

1. Protocole ISIS-HERMES

Notre travail a été réalisé à partir des données des patients inclus dans l'étude ISIS-HERMES:

ISIS : Injection de cellules Souches après un Infarctus cérébral –

HERMES : Heuristic value of multimodal MRI to assess mesenchymal stem cells therapy in Stroke

L'étude de phase IIa ISIS est un essai thérapeutique en groupes parallèles, contrôlé, randomisé, en ouvert, évaluant la faisabilité et la tolérance de la thérapie cellulaire par l'injection intraveineuse de cellules souches mésenchymateuses humaines (CSMh) autologues chez des patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique carotidien.

L'étude est conduite sur une période de 4 ans, avec une durée de suivi des sujets de 2 ans.

Les patients inclus devaient répondre aux critères d'inclusion suivants:

- Age de 18 à 70 ans
- Infarctus dans le territoire carotidien de moins de 14 jours
- Déficit neurologique persistant, avec un score NIHSS supérieur ou égal à 7
- Traitement médical optimal (anti-thrombotiques, anti-hypertenseurs, statines)
- Etat compatible avec le suivi d'un programme de rééducation fonctionnelle.

L'étude comportait également un groupe contrôle constitué de volontaires qui devaient répondre aux critères d'inclusion suivants :

- Age de 18 à 70 ans
- Examen médical préalable de pré-inclusion normal
- Absence de contre-indication à l'IRM
- Consentement de participer à l'étude signé.

Les participants ont été exclus s'ils répondaient à au moins un des critères suivants :

- AVC étendu mettant en jeu le pronostic vital
- Déficit neurologique sévère persistant (NIHSS > 24)
- Antécédent de pathologie neurologique avec déficit séquellaire (Rankin \geq 3 avant AVC)
- Maladie psychiatrique grave
- Infarctus du myocarde datant de moins de 3 mois
- Maladie thrombo-embolique récidivante ou datant de moins de 6 mois
- Patient transplanté d'organe
- Antécédent d'infection par le VIH, HTLV, d'hépatites B ou C
- Traitement immunosuppresseur / immunomodulateur en cours
- Antécédent de cancer
- Antécédent de chimiothérapie
- Insuffisance rénale chronique avérée (clairance de créatinine < 90 ml/min/1,73m²)
- Insuffisance hépatique avérée (INR > 1,4 non corrigeable par vitamine K)

- Obésité entravant le prélèvement de moelle osseuse dans la crête iliaque
- Toute pathologie mettant en jeu le pronostic vital dans les 3 mois suivant l'AVC actuel
- Refus de la personne de participer à l'étude
- Patient incapable de donner personnellement son consentement
- Femme enceinte, parturiente, mère qui allaite
- Femme en âge de procréer ne pouvant pas suivre une méthode contraceptive efficace durant la durée de l'étude
- Personne participant à un essai thérapeutique ou dans une période d'exclusion d'un essai thérapeutique
- Personne privée de liberté par décision judiciaire ou administrative, personne faisant l'objet d'une mesure de protection légale (sauvegarde de justice)
- Patient non-affilié à un régime de Sécurité Sociale

Schéma expérimental de l'étude ISIS-HERMES

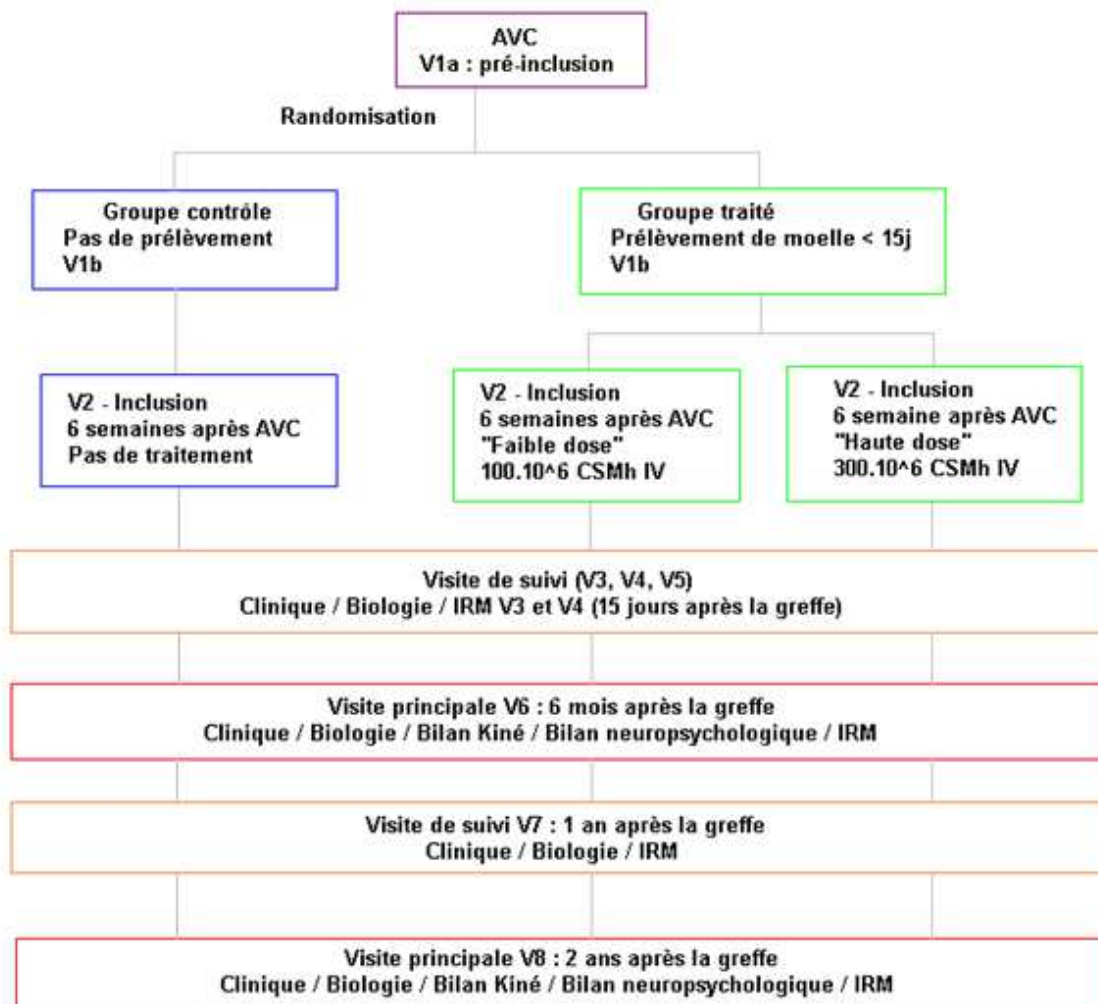


Fig.7. Schéma expérimental de l'étude ISIS-HERMES

Parmi les 31 patients répondant aux critères d'inclusion, 4 ont été exclus : 1 était claustrophobe, 1 a refusé de poursuivre l'étude, 1 avait une pathologie psychiatrique avec un score de Rankin à 1, 1 a eu un souci technique de sauvegarde et de traitement des données. Au total 27 patients et 14 témoins ont été inclus.

2. Recueil des données cliniques

Nous nous sommes intéressés à deux temps de l'étude :

- V2 : visite d'inclusion et injection des cellules souches. Cette visite a lieu entre le 30^e et le 42^e jour après l'AVC
- V6 : visite principale de suivi. Cette visite a lieu 6 mois après l'injection des cellules souches, soit à 180 +/- 15 jours de l'AVC.

A chacune de ces deux visites, les patients bénéficiaient d'une évaluation clinique et IRM.

Sur le plan clinique les patients étaient évalués avec les scores suivants : NIHSS, PASS, Echelle de Held et Tardieu, Index de Barthel, score de Rankin moifié, score de Fugl-Meyer.

Ces différentes échelles figurent en annexe.

NIHSS (National Institute of Health Stroke Score)

Le NIHSS est un score validé, établi en 1989 pour évaluer la sévérité d'un AVC en phase aigüe. Il présente une excellente fiabilité globale mais une reproductibilité inter-évaluateur faible pour certains items (paralysie faciale, ataxie, dysarthrie, niveau de conscience). L'autre désavantage est que certains items comme l'ataxie et la dysarthrie ne peuvent pas être quotés pour des patients victimes d'AVC sévère (par exemple mutiques et hémiplésiques). Ainsi, bien que le patient s'améliore, le score NIHSS peut s'aggraver car ces items reçoivent des points alors qu'ils n'étaient pas quotables auparavant. Il reste actuellement le score le plus utilisé en pratique clinique. (Goldstein and Samsa 1997, Ghandehari 2013)

PASS (Postural Assessment Structural Scale)

La PASS est une échelle reproductible adaptée à l'examen d'un patient hémiplésique dans les premiers mois qui suivent une lésion cérébrale. Elle évalue la capacité à maintenir une posture, l'équilibre lors des changements de position, et est utilisable pour tous les patients, même ceux porteur d'un déficit sévère. Elle évalue la mobilité sur 21 points et l'équilibre sur 15 points. (Benaim, Perennou et al. 1999)

Echelle de Held et Tardieu

L'échelle de Held et Tardieu est un bon outil pour mesurer la spasticité. La spasticité est définie comme un trouble moteur caractérisé par une augmentation de la vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement, associée à une exagération des réflexes tendineux secondaire à une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement. Une lésion sur les voies descendantes de la motricité entraîne une spasticité, qui traduirait une plasticité du système nerveux central, et pourrait parfois pallier le déficit de la commande motrice. En effet certains patients sont capables de tenir debout car les muscles de la loge postérieure de jambe se développent grâce au réflexe d'étirement. (Burke, Wissel et al. 2013)

L'échelle de Held et Tardieu tient compte de la posture et de la vitesse d'étirement. Elle est validée et reproductible dans l'évaluation de la spasticité chez les patients hémiplésiques suite à un AVC. (JM 2001)

Un score de zéro correspond à l'absence de spasticité.

Index de Barthel (IB)

L'Index de Barthel est une échelle validée d'incapacité pour les patients victimes d'un AVC.

Elle contient 10 items concernant des activités du quotidien. Le score maximal est de 100 correspondants à une indépendance complète, et le minimum 0 correspond à une dépendance totale. (Uyttenboogaart, Stewart et al. 2005)

Score de Rankin et Rankin modifié (mRS)

Le score de Rankin est une échelle de handicap validée dans l'AVC. Elle définit 6 grades d'invalidité de 0 : absence de symptômes à 5 : Handicap majeur, alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanents.

L'échelle de Rankin modifiée associe un grade supplémentaire à 6 : Inconscient ou état comateux. (Uyttenboogaart, Stewart et al. 2005)

Dans les essais cliniques, les scores de mRS et IB sont fréquemment utilisés comme critère de jugement principal. Cependant les scores limites définissant un résultat favorable ou défavorable sont variables selon les études.

Dans une étude qui recensait comment les échelles mRS et IB étaient utilisées et interprétées dans l'AVC, il a été retrouvé pour l'index de Barthel une variabilité de scores entre 50 et 95 comme limite pour définir une issue favorable ; et moins de 60 comme issue défavorable

Pour le mRS l'issue favorable est définie pour des scores inférieur ou égaux à 1 ou 2 ; et défavorable pour des scores supérieurs à 3. (Sulter, Steen et al. 1999)

Echelle de Fugl Meyer (FM)

L'échelle de Fugl-Meyer constitue la première évaluation quantitative pour mesurer la récupération sensorimotrice après un AVC: Il s'agit d'une échelle validée, avec une forte reproductibilité inter- et intra-individuelle.

Elle est sur 226 points avec 5 items

- Fonction motrice / 100
- Fonction sensitive / 24
- Equilibre / 14
- Mouvement dans les articulations / 44
- Douleurs dans les articulations /44

Chaque domaine contient de multiples items quottés 0 : ne fait pas, 1 : fait partiellement, 2 : fait totalement.

Le score moteur évalue les mouvements, la coordination, les réflexes, au niveau de l'épaule, du coude, de l'avant-bras, du poignet, de la main, de la hanche, du genou, de la cheville.

Il va de 0 : hémiplegie à 100 : fonction motrice normale, avec 66 points pour le membre supérieur et 34 pour le membre inférieur.

Ses limites sont un effet plafond, l'omission de certaines fonctions pouvant être intéressantes (musculature du tronc, mouvements fins des doigts), et la pondération du bras supérieure à celle de la jambe. Néanmoins il s'agit de l'échelle recommandée dans les essais cliniques sur la récupération post AVC. (Gladstone, Danells et al. 2002)

Score de motricité proximale

Comme le faisceau cortico-réticulo-spinal aurait un rôle prédominant dans la motricité proximale, nous avons ciblé cette fonction à partir de l'échelle de Fugl-Meyer. Nous avons donc isolé et analysé de manière indépendante les sous-scores suivants :

- Mouvement et douleur dans les articulations pour l'épaule (/8) et la hanche (/8)
- Synergie des fléchisseurs au membre supérieur : élévation du bras, rétroaction du bras, adduction, rotation interne (/8)
- Synergie des extenseurs au membre supérieur : abduction du bras combinée à la rotation externe (/2)
- Synergie des fléchisseurs au membre inférieur : flexion de hanche (/2)
- Synergie des extenseurs au membre inférieur : extension de hanche, adduction de hanche (/4)
- Mesure des capacités fonctionnelles (/14)

Score de marche

Comme le CRT pourrait dans la récupération de la marche, nous avons également établi un score spécifique à cette fonction. Nous avons donc utilisé deux items de l'Index de Barthel :

5. Déplacements : quoté de 0 à 3 points

- 0 : Totalement dépendant
- 1 : Autonome dans un fauteuil roulant, si incapable de marcher sur 50m
- 2 : Peut faire 50m avec aide
- 3 : N'a pas besoin de fauteuil roulant. Autonome sur une distance de 50m, éventuellement avec des cannes

6. Escaliers : quoté de 0 à 2 points

- 0 : Ne fait pas
- 1 : A besoin d'aide, mais fait au moins la moitié de la tâche dans un temps raisonnable
- 2 : Autonome. Peut se servir de cannes

Nous avons fait la somme des deux items pour aboutir à un score de 0 à 5, comparable au score FAC utilisé par Jang (Jang, Chang et al. 2013)

Dans les analyses statistiques nous avons également inclu une variable « marche » correspondant à un score de marche égal à 5 versus une variable « ne marche pas », correspondant à un score de 0 à 4.

3. Acquisition et traitement des données IRM

Acquisition des données

Les données sont été acquises sur l'IRM recherche 3 tesla Philips Magnet (Achieva) du CHU de Grenoble ; avec un antenne tête de 32 canaux ; une fois chez les sujets sains ; à 1 mois (V2) et 6 mois (V6) chez les patients.

Les images anatomiques ont été acquises avec une séquence pondérée en T1 3D FFE, utilisant les paramètres suivants : TR : 9.9 ms, TE : 4,6 ms, FOV 256 x 256 x 160, 160 coupes ; avec une résolution de voxel de 1 x 1 x 1 mm. Une séquence pondérée en T2-3D, utilisant les paramètres suivants : TR : 2,5 ms, TE : 223 ms, FOV 256 x 256 x 160, 160 coupes ; avec une résolution de voxel de 1 x 1 x 1 mm. Une séquence pondérée en FLAIR-3D, utilisant les paramètres suivants : TR : 8 ms, TE : 342 ms, FOV 241 x 192 x 250, 274 coupes ; avec une résolution de voxel de 0,434 x 0,434 x 0,7 mm.

Une séquence pondérée en diffusion a été acquise, single-shot, spin-echo, EPI (Echo Planar Imaging) (TR = 11000ms, TE = 72 ms, FOV (Field Of View) 240 mm, taille de la matrice 120 x 120 voxels, épaisseur de coupe = 2,0 mm, 70 coupes axiales, facteur SENSE = 2, direction fold-over = AP(P), direction de changement de la graisse = P, suppression de graisse = SPIRE, durée de l'acquisition = 15 minutes). 60 directions non colinéaires avec une valeur de b à 1000 s/mm² et une direction moyenne avec une valeur de b à 0 s/mm² ont été acquises. La taille des voxels était de 1,67 x 1,67 x 2 mm.

Traitement des données

Le DTI a été estimé à partir des séquences de diffusion, grâce au logiciel Diffusion toolkit. A partir du logiciel Trackvis, version 0.5.2.2. on a pu calculer les valeurs propres et les vecteurs propres du tenseur de diffusion, qui eux-mêmes permettaient de calculer les différents coefficient de diffusion : FA, diffusivité axiale, radiale et diffusivité moyenne. Nous avons fixé un seuil de FA à 0,15 et un angle de courbure des fibres à 45°, afin d'éviter toute donnée aberrante ou incohérente lors de la tractographie.

Les cartes de fraction d'anisotropie et les coupes pondérée en T1 obtenues ont fait l'objet d'un contrôle qualité. La correspondance pour la latéralité de la lésion, la bonne superposition entre les deux séquences ont été vérifiés et corrigés.

Tractographie

A partir des images de DTI, nous avons utilisé une méthode de tractographie déterministe via le logiciel Trackvis, version 0.5.2.2., permettant d'obtenir une arborescence de l'ensemble des fibres de substance blanche cérébrales. **(Fig.8.)**

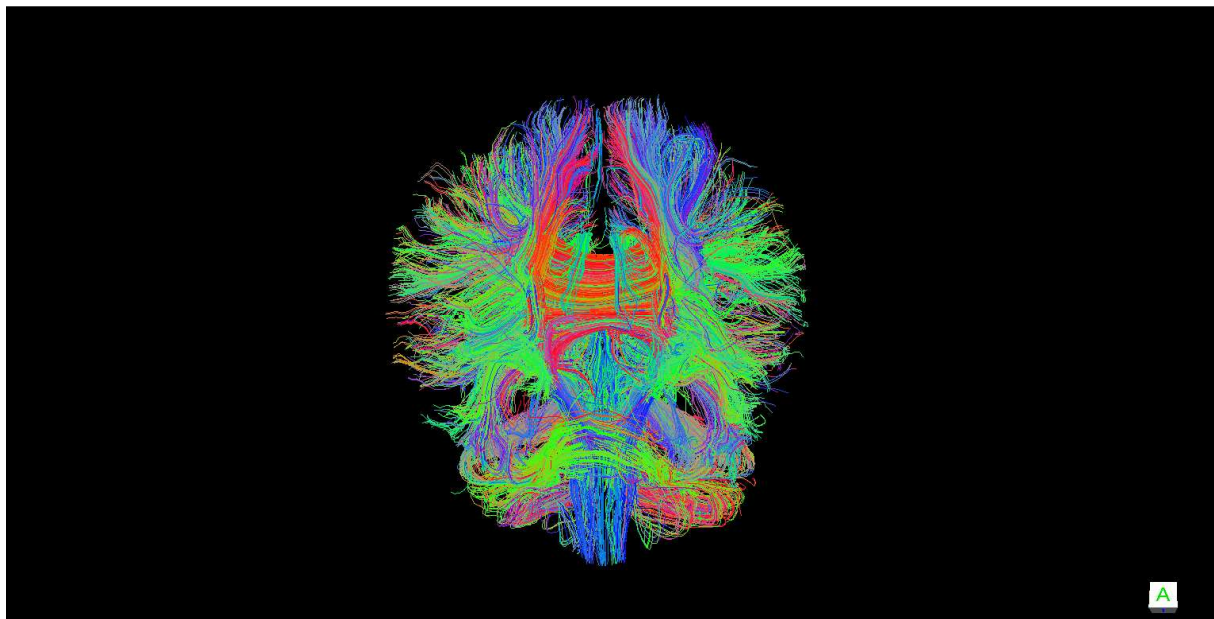


Fig.8. Tractogramme obtenu chez un témoin

Nous avons fixé un seuil minimal de longueur de fibres à 40 mm pour toutes les images, afin de ne conserver que les fibres pertinentes, et superposé une image anatomique pondérée en T1 par une transformation affine dans SPM12 (étape « coregister »), afin de pouvoir définir les différentes régions d'intérêt (ROI) sphériques. Pour chaque patient et chaque témoin, nous avons ciblé les faisceaux cortico-spinaux (CST) et cortico-réticulo-spinaux (CRT) des deux hémisphères aux temps V2 et V6. **(Fig.9 et Fig.10)**

Pour le CST, une ROI a été utilisée au niveau du pédoncule cérébral (Fig.11)

Pour le CRT, nous avons ciblé les deux ROI utilisés par Jang (Jang and Seo 2015)

- La première au niveau de la formation réticulée du bulbe (Fig.12)
- La seconde au niveau du tegmentum du mésencéphale (Fig.13)

La taille des ROI a été ajustée manuellement de façon à sélectionner toutes les fibres de chaque faisceau, tout en ne conservant qu'un minimum de fibres n'appartenant pas au faisceau. Pour le CRT, l'ajustement simple du rayon des ROI était suffisant. Pour le CST en revanche, les deux ROI ne permettaient pas toujours d'éliminer des fibres sensibles se terminant en arrière du sillon central, des fibres allant vers les régions frontales, ou encore des fibres cérébelleuses. Dans ces cas, nous avons ajouté des ROI d'exclusion en regard du gyrus post-central, des régions frontales, ou du cervelet.

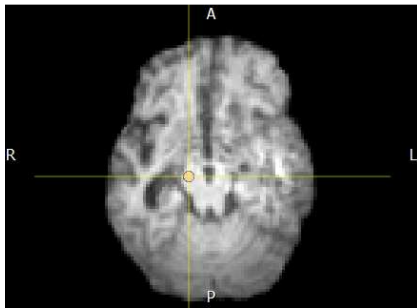


Fig.11 ROI au niveau du pédoncule cérébral droit

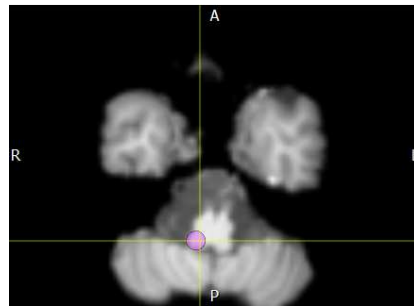


Fig.12 ROI au niveau de la formation réticulée bulbaire droite

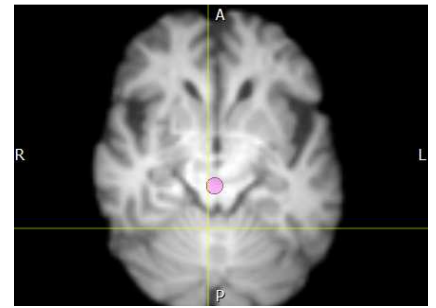


Fig.13 ROI au niveau du tegmentum du mésencéphale droite

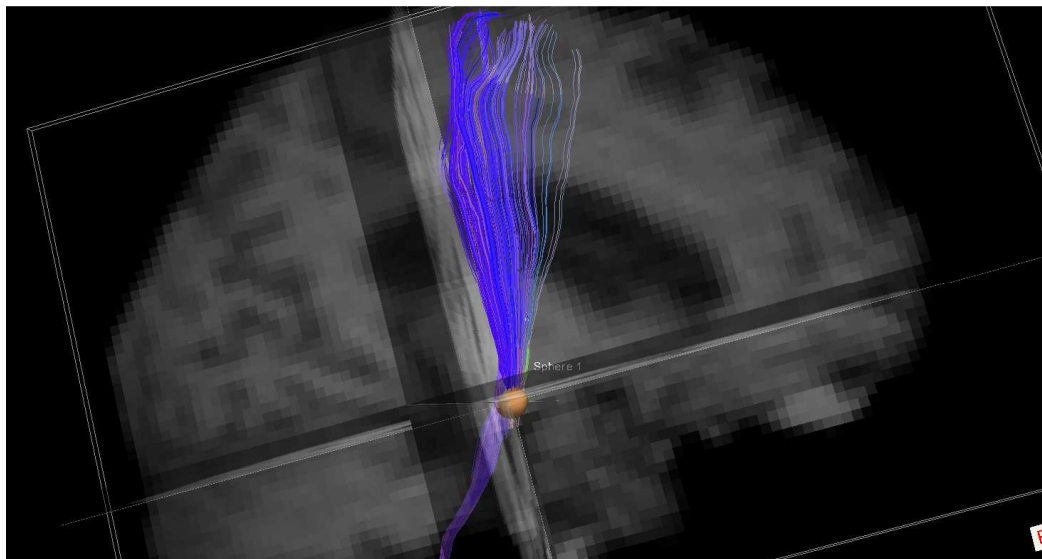


Fig.9 : Patient 14, CST droit (contralatéral)

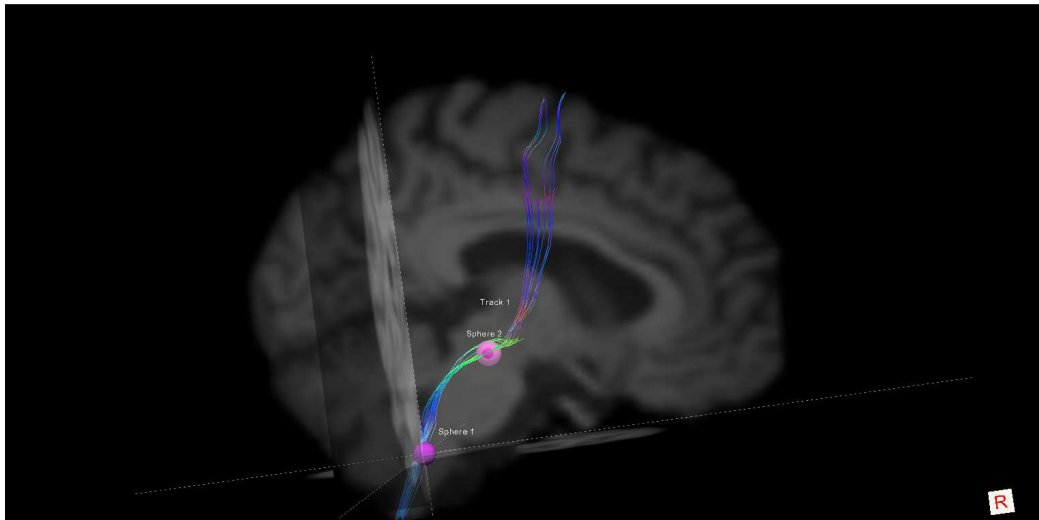


Fig.10 : Patient 14, CRT droit (contralatéral)

Pour chaque faisceau le nombre de fibres a été recueilli directement sur le logiciel Trackvis. Il convient de préciser que par « fibre » on entend un groupe de plusieurs milliers d'axones, défini mathématiquement. Chaque faisceau a ensuite été converti en carte de densité afin d'obtenir les valeurs de FA et le volume. Afin d'extraire les données de FA normalisées pour les différents faisceaux, dans l'objectif d'une étude de groupe, une première étape a consisté en un recalage linéaire suivi d'un recalage non linéaire. Il s'agit de la transformation d'une carte de FA de l'espace patient vers l'espace MNI (Montreal Neurological Institute). L'espace MNI est l'espace de référence sur lequel peuvent être ajoutés des atlas segmentant la substance blanche en différentes régions d'intérêt standardisées. Nous avons choisi l'atlas du JHU (Johns Hopkins University).

Les images de coefficient de diffusion avec une lésion droite ont subi une transformation selon un axe de symétrie en x (axial), afin que la lésion se trouve latéralisée par défaut à gauche.

Dans une deuxième étape, la même transformation a alors été appliquée aux cartes de densité des différents faisceaux qui ont donc aussi été transformés dans l'espace MNI. Les voxels isotropiques dans l'espace MNI ont un volume de 1mm³.

La troisième étape a consisté en l'obtention d'un faisceau moyen dans l'espace MNI, issu de la superposition de l'ensemble des faisceaux des sujets : dans chaque voxel il a été défini un pourcentage de présence de fibres par rapport à la densité maximale du faisceau. Un seuil à 90% de présence a été retenu de manière arbitraire pour conserver les fibres les plus pertinentes. Par ailleurs le recalage et la reproductibilité de faisceaux a été vérifiée par une cartographie de la moyenne de l'ensemble des faisceaux dans l'espace MNI. **(Fig.14.a, b, c)**

La quatrième étape a été de diviser l'espace MNI en 4 régions d'intérêt : la corona radiata, le bras postérieur de la capsule interne, au niveau du mésencéphale, et ponto-bulbaire.

La FA moyenne au sein de chaque région et pour chaque faisceau a alors pu être recueillie.

De même, le volume de chaque faisceau a été estimé à partir du nombre de voxels contenus dans la carte de densité du faisceau considéré. Un volume a été estimé pour chacune des deux régions suivantes, définies par rapport au plan passant par l'axe z = 67mm : supra et infra-tentorielle.

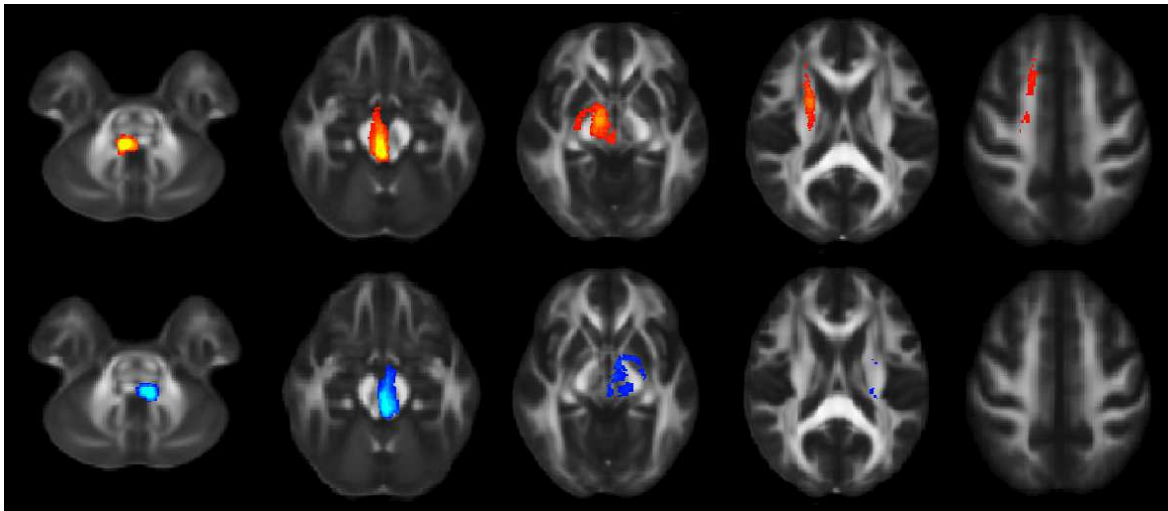


Fig.14.a. Cartographie moyenne du CRT contralésionnel (rouge) et ipsilésionnel (bleu) en coupes transversales

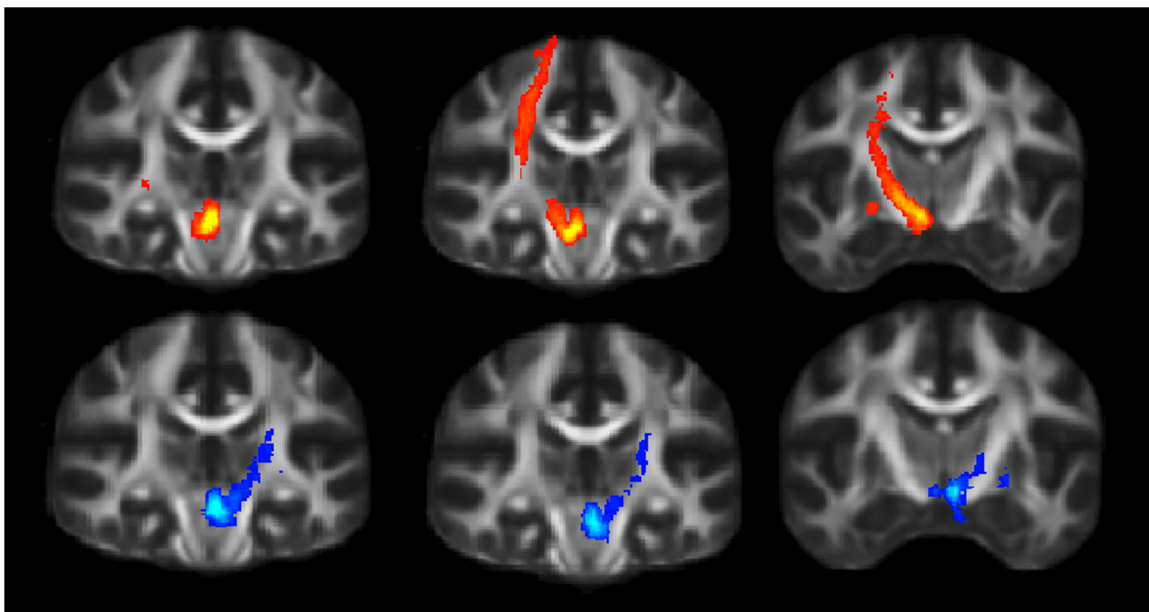


Fig.14.b. Cartographie moyenne du CRT contralésionnel (rouge) et ipsilésionnel (bleu) en coupes coronales

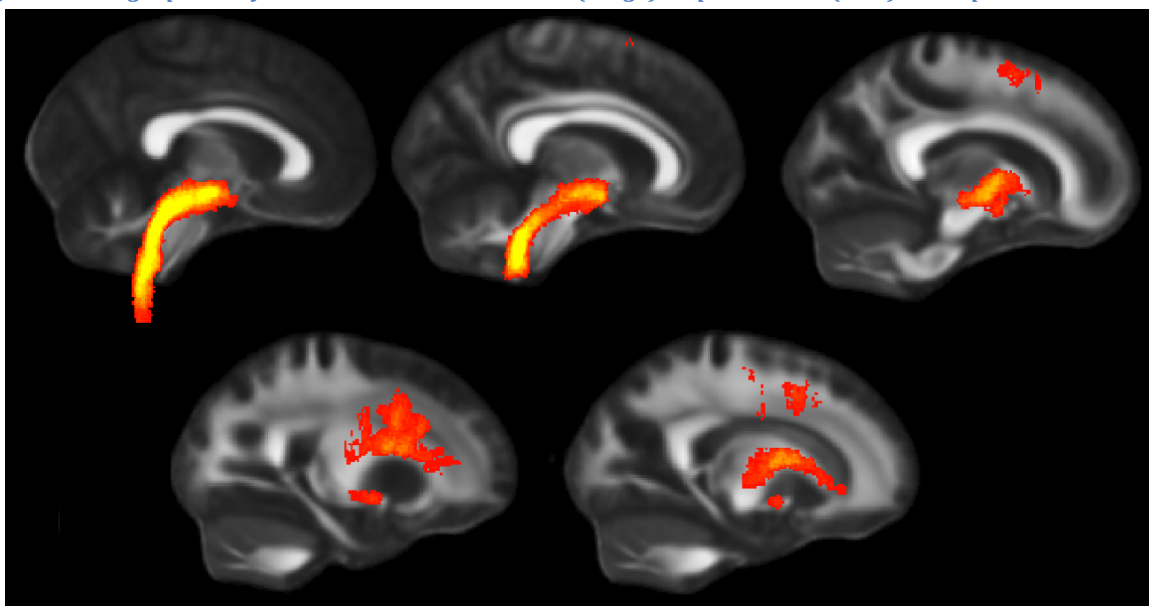


Fig.14.c. Cartographie moyenne du CRT contralésionnel en coupes sagittales

3. Analyses statistiques

Nous avons utilisé le logiciel SPSS version 20.0 pour l'analyse statistique. (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

Pour l'analyse des corrélations entre les paramètres DTI (FA, rFA, nombre de fibres et volume) et les scores cliniques, nous avons utilisé des tests de corrélations bivariées paramétriques de Pearson.

Le choix des tests paramétriques a été motivé par le fait que la distribution des paramètres DTI suivait une distribution Gaussienne, et les corrélations partielles que nous avons utilisées sont basées sur des tests paramétriques.

Comme l'intégrité du CST ispilésionnel est fortement corrélé aux fonctions motrices, (Thomalla, Glauche et al. 2004, Konishi, Yamada et al. 2005, Schaechter, Fricker et al. 2009, Lindenberg, Renga et al. 2010, Sterr, Shen et al. 2010, Kwon, Jeoung et al. 2012, Liu, Tian et al. 2012) et que notre objectif était d'établir des corrélations entre les fonctions motrices et les faisceaux moteurs accessoires, nous avons choisi de contrôler l'ensemble des tests de corrélations avec le nombre de fibres du CST à V2. En effet, ce paramètre pouvait prendre une valeur égale à 0 et éviter de générer des données manquantes. Pour ces raisons nous avons choisi un test de corrélation partielle.

Chez les patients présentant une section complète du CST, la FA n'était pas disponible : une valeur de FA à 0 n'étant pas possible, la donnée n'aurait pas pu être retenue, nous exposant à de nombreuses données manquantes (8 patients pour le CST). Nous avons donc choisi d'utiliser une valeur de FA seuil à 0,1 afin de ne pas réduire la puissance des tests statistiques en réduisant les effectifs du fait de données manquantes.

Afin d'étudier plus précisément la fonction de la marche, nous avons utilisé des tests de corrélation paramétriques (Pearson) entre le score de marche et les paramètres DTI des CRT et CST. Puis nous avons utilisé un test de régression logistique binaire afin de prédire les fonctions motrices la marche à V6 par les paramètres les plus pertinents mesurés à V2. Les variables indépendantes pertinentes étaient celles qui montraient une corrélation significative lors des analyses de corrélation. Les variables indépendantes ont été incluses dans le modèle, puis étaient éliminées par une méthode ascendante ou descendante - rapport de vraisemblance (backward LR), afin de déterminer le meilleur modèle pour prédire les variables dépendantes.

III. Résultats

1. Caractéristiques des patients

31 patients (27 hommes, 9 femmes) d'âge moyen 52 +/- 10 ans (de 27 à 67 ans) ont été inclus dans l'étude ; ainsi que 14 témoins sains d'âge moyen 31 +/- 9 ans.

Le score NIHSS moyen au moment de l'AVC était de 17,29 (de 9 à 25, écart type 3,96).

Le score de Rankin à 6 mois était supérieur ou égal à 3 pour 25 des 31 patients, soit 80,96% de patients partiellement ou totalement dépendants dans la vie quotidienne.

La lésion ischémique était à gauche pour 21 patients et à droite pour 10 patients ; le volume nécrotique moyen était de 51,86 cm³ (de 5 à 148 cm³, écart type 41,241). (*Fig.15.*)

Parmi les 31 patients répondant aux critères d'inclusion, 4 ont été exclus : 1 était claustrophobe, 1 a refusé de poursuivre l'étude, 1 avait une pathologie psychiatrique avec un score de Rankin à 1, 1 a eu un souci technique dans le stockage et le traitement des données.

Au total 27 patients et 14 témoins ont été inclus.

Pour la tractographie, les données de DTI d'un patient n'ont pas été interprétables, ramenant l'effectif à 26.

Les caractéristiques de ces 26 patients à l'inclusion figurent dans le *Tableau.1.*

Leurs scores moteurs et fonctionnels à 6 mois figurent dans le *Tableau.2.*

Tab.1. Demographic data (N=26)

	num	Age	Sex	Vol tot cm3	Lesion Side	Etiology / Comorbidity	PAS V1a	PAD V1a	NIHSS V1a	Score_marche_V6
1	1	46	male	115	Left	FOP	124	89	23	5,00
2	2	51	male	97	Left	Dissection artérielle	121	71	21	4,00
3	3	38	fem	47	Left	Dissection carotide. Migraine	111	79	17	5,00
4	4	53	male	181	Left	ACFA non connue	178	106	22	5,00
5	6	50	male	9	Right	HTA, hypercholestérolémie; transformation hémorragique	150	86	15	5,00
6	7	60	fem	119	Left	Migraine, ostéoporose, athérome : plaque 50% CIG	125	85	20	2,00
7	8	48	fem	123	Left	Dépression, pilule oestroprogestative (Cerazette), tabac	102	51	15	5,00
8	9	59	male	73	Left	Dyslipidémie et HTA	121	76	21	5,00
9	10	57	male	36	Right	HTA, dépression sous Paroxétine; BPCO	156	87	14	1,00
10	12	31	male	101	Left	Ethylisme, tabac, fracture épaule D	132	77	15	5,00
11	13	45	male	60	Right	Bronchite aigue	128	87	13	5,00
12	14	64	male	227	Left	Diabète, athérome, thrombus de carotide, épilepsie post AVC	138	73	22	1,00
13	15	41	fem	112	Left	Dissection artérielle occlusive CIG, contraception orale	139	91	16	4,00
14	16	52	male	83	Right	Dissection artérielle, épilepsie vasculaire	127	89	17	5,00
15	17	59	fem	52	Right	ACFA non connue	130	62	16	3,00
16	18	58	male	220	Left	Hypercholestérolémie, nysgtagmus congénital	133	82	23	,00
17	19	27	male	30	Right	Anticorps anti prothrombine : IgG=18	134	57	16	5,00
18	20	42	fem	55	Right	Contraception orale (Trinordiol)	112	59	13	3,00
19	22	59	male	43	Left	Athérome	109	73	12	5,00
20	24	65	male	72	Left	HTA, ACFA non connue, dyslipidémie, IDM 1990 et 1996, TVP en 2010	124	70	9	5,00
21	25	57	male	33	Left	Dissection carotidienne, ischémie rétinienne G en 2013	146	69	11	5,00
22	26	47	fem	34	Left	Hyperparathyroïdie et dysthyroïdie; arthrose	115	65	18	5,00
23	27	53	male	133	Left	Pas d'antécédants connus	119	66	17	5,00
24	28	62	male	70	Left	Pas d'antécédants connus	127	70	17	5,00
25	30	67	male	150	Left	Psoriasis, HTA, apnées du sommeil	117	77	25	5,00
26	31	63	male	180	Right	Athérome, ACFA - HTA traitées, dyslipidémie, apnées du sommeil	128	74	18	,00
	Mean	15,65	52,08	1,27	94,36	1,69	128,69	75,81	17,15	3,9615
	Range	30	40	1	218	1	76	55	16	5,00
	Std. Dev.	9,139	10,338	,452	59,452	,471	16,094	12,316	4,047	1,70835

Tab.2. Scores moteurs et fonctionnels à 6 mois

	num	Barthel V6	NIHSS V6	Rankin V6	PASS V6	fm_motor_V6	Total Fugl Meyer score at V6	Held and tardieu scale V6	capacités fonctionnelles V6	Score_marche_V6	
1	1	100	8	3	36	94	210	11	14	5	
2	2	75	7	3	33	46	159	11	11	4	
3	3	100	4	2	32	73	174	5	12	5	
4	4	85	14	3	29	16	57	76	8	5	
5	6	95	8	2	34	38	155	11	12	5	
6	7	70	11	3	34	29	122	27	10	2	
7	8	100	6	3	36	99	221	0	14	5	
8	9	95	12	3	36	53	152	41	14	5	
9	10	40	9	4	32	20	114	43	10	1	
10	12	95	9	3	5	
11	13	100	2	2	36	78	200	23	14	5	
12	14	25	19	4	9,00	13	94	62	4	1	
13	15	95	10	3	33	40	139	26	10	4	
14	16	85	8	3	28	38	135	63	9	5	
15	17	80	7	3	33	39	137	89	10	3	
16	18	10	21	4	9	8	86	37	2	0	
17	19	100	3	3	34	69	190	68	12	5	
18	20	80	11	3	34	28	151	58	11	3	
19	22	100	5	2	36	90	188	5	14	5	
20	24	100	3	2	36	100	226	0	14	5	
21	25	100	3	2	36	99	217	0	14	5	
22	26	100	8	3	36	87	209	0	14	5	
23	27	95	8	3	33	41	151	22	10	5	
24	28	95	6	3	33	37	129	77	11	5	
25	30	90	8	3	33	68	173	6	10	5	
26	31	25	12	4	21	32	128	61	8		
Total	N	26	26	26	26	25	25	25	25	25	26
	Mean		82	8,5	2,92	31	53	157	33	11	4
	Range		90	19	2	27	92	169	89	12	5
	Std. Deviation		26,58	4,563	,628	7,48	29,68	44,46	28,79	3,11	1,70

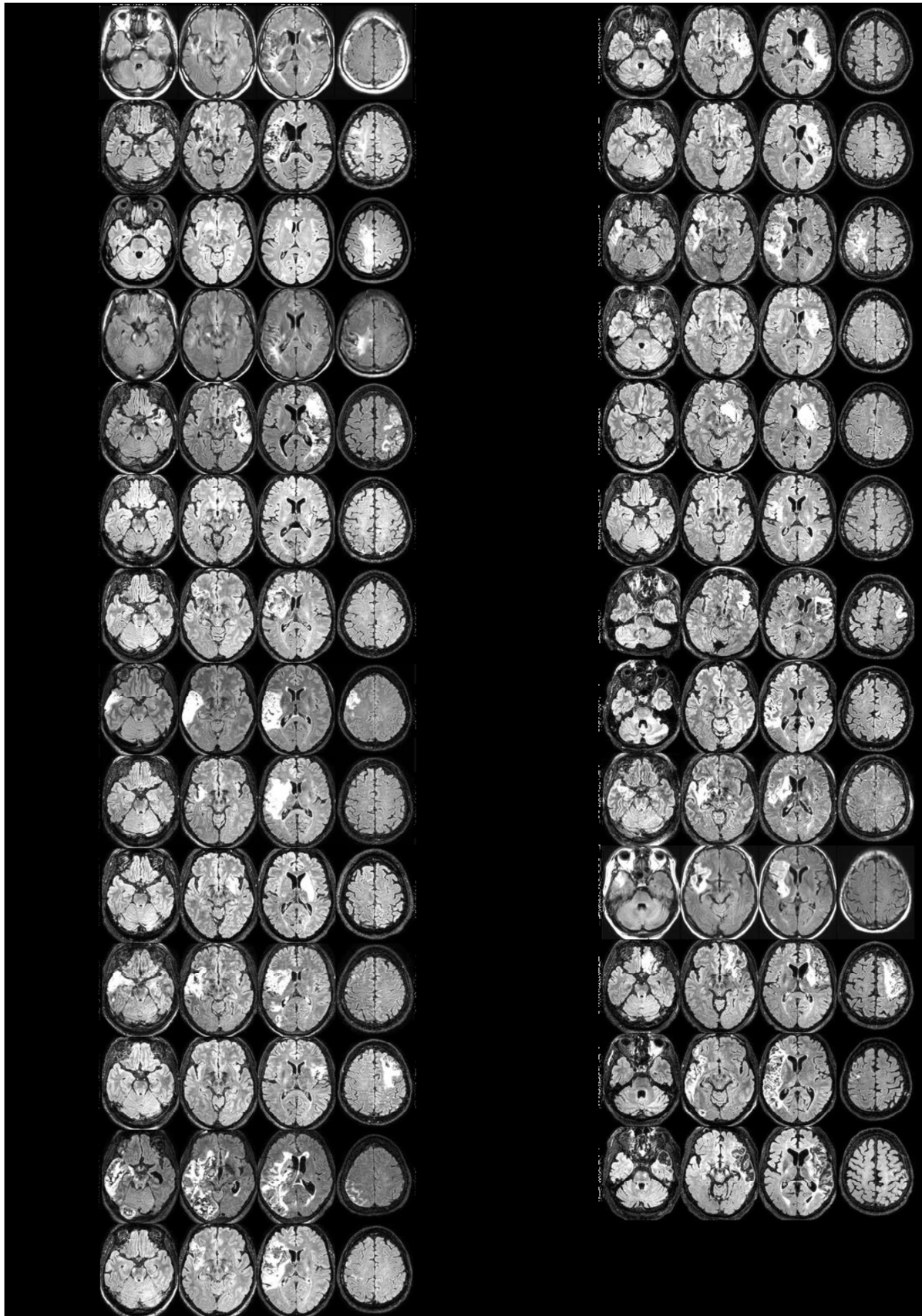


Fig.15. 4 coupes axiales en séquences FLAIR montrant les lésions ischémiques chez les 27 patients dont les données d'imagerie étaient disponibles.

2. Corrélation entre les paramètres du CRT ipsilésionnel et les scores cliniques

Corrélations bivariées entre FA, nombre de fibres, volume du CRT ipsilésionnel à V2 et V6 et les scores cliniques à V6, contrôlées par le nombre de fibres du CST ipsilésionnel à V2 (Tab.3. en ANNEXE)

❖ A V2

La FA au niveau du bras postérieur de la capsule interne est positivement corrélée à la PASS, à l'index de Barthel et au score de marche à V6 ; et il existe une tendance pour les capacités fonctionnelles.

La FA au niveau du mésencéphale et du bulbe est également positivement corrélée à l'index de Barthel et au score de marche.

Il n'existe pas de corrélation pour la FA au niveau de la corona radiata.

Le nombre de fibres au niveau infratentorial est positivement corrélé à la FM proximale de hanche, la FM motrice, la FM du membre supérieur, la FM capacités fonctionnelles et équilibre, aux capacités fonctionnelles, à la PASS, l'index de Barthel et la marche ; et inversement corrélé au score NIHSS.

Le volume au niveau infratentorial est positivement corrélé à la FM proximale de hanche, à l'index de Barthel et la marche ; et inversement corrélé au score NIHSS.

Le nombre de fibres et le volume au niveau supratentorial ne montrent aucune corrélation.

Le CRT ipsilésionnel à V2, au niveau infratentorial est positivement corrélé à l'indépendance fonctionnelle et à la marche pour l'ensemble des paramètres : FA, nombre de fibres et volume.

Le nombre de fibres et le volume au niveau infratentorial montrent en plus une corrélation avec la motricité proximale de la hanche.

Au niveau supratentorial, seule la FA au niveau du bras postérieur de la capsule interne est corrélée à l'indépendance fonctionnelle et à la marche, mais aussi aux capacités de posture et d'équilibre.

❖ A V6

Seule la FA au niveau de la corona radiata est positivement corrélée aux capacités fonctionnelles.

Le nombre de fibres au niveau infratentorial est positivement corrélé à la FM motrice, à la FM du membre inférieur, à la FM capacités fonctionnelles équilibre, aux capacités fonctionnelles; et inversement corrélé au score NIHSS et à l'échelle de Held et Tardieu.

Le nombre de fibres au niveau supratentorial ne montre aucune corrélation.

Le volume au niveau infratentorial est positivement corrélé à la FM motrice, à la FM des membres supérieur inférieur, à la FM capacités fonctionnelles équilibre, à l'index de Barthel et au score de marche ; et inversement corrélé au score NIHSS. Il existe une tendance positive pour les capacités fonctionnelles.

Le volume au niveau supratentorial est positivement corrélé à la FM proximale de hanche, à la FM motrice, à la FM des membres supérieur et inférieur, à la FM capacités fonctionnelles équilibre, à l'index de Barthel et au score de marche ; et inversement corrélé au score NIHSS. Il existe une tendance positive pour les capacités fonctionnelles.

Le CRT ipsilésionnel infratentorial à V6 est corrélé aux fonctions motrices, surtout du membre inférieur, sur les paramètres de nombre de fibres et de volume.

Le volume, qu'il soit supra ou infratentorial est corrélé non seulement aux fonctions motrices mais également à l'indépendance fonctionnelle et à la marche.

A V6, la FA ne montre pas de corrélation significative à V6.

3. Corrélation entre les paramètres du CRT contralésionnel et les scores moteurs à V6

Corrélations bivariées entre FA, nombre de fibres, volume du CRT contralésionnel à V2 et V6 et les scores cliniques à V6, contrôlées par le nombre de fibres du CST ipsilésionnel à V2 (Tab.4. en ANNEXE)

❖ A V2

La FA au niveau ponto-bulbaire est positivement corrélée au score de marche.

Le nombre de fibres au niveau infratentorial est positivement corrélé aux capacités fonctionnelles et équilibre de la FM, à l'index de Barthel et à la marche.

Le volume au niveau infratentorial est positivement corrélé à la FM proximale de hanche, à la FM motrice, la FM aux membres supérieur et inférieur, la FM capacités fonctionnelles et équilibre, les capacités fonctionnelles, la PASS, l'index de Barthel et la marche ; et inversement corrélé au score NIHSS.

Le nombre de fibres et le volume au niveau supratentorial ne montrent aucune corrélation.

Le CRT contralésionnel infratentorial à V2 est corrélé à la marche pour l'ensemble des paramètres. Son volume est également corrélé aux fonctions motrices, aux capacités d'adaptation posturale et d'équilibre, et à l'indépendance fonctionnelles.

❖ A V6

Il n'existe aucune corrélation pour le paramètre de FA

Le nombre de fibres au niveau infratentorial et supratentorial sont inversement corrélés à la FM proximale de hanche et à la PASS.

Le volume au niveau infratentorial est positivement corrélé à la FM motrice, la FM du membre supérieur, la PASS, l'index de Barthel et le score de marche ; et inversement corrélé au score NIHSS.

Le volume au niveau supratentorial est positivement corrélé à la FM motrice et la FM du membre supérieur.

Les données pour le CRT contralésionnel à V6 sont peu contributives.

A V6, la FA ne montre pas de corrélation significative à V6.

Seul le volume infratentorial est corrélé à la motricité, aux capacités d'adaptation posturale, à l'indépendance fonctionnelle et à la marche.

Ainsi pour le CRT

A 1 mois, les deux CRT ipsilésionnel et contralésionnel au niveau infratentorial sont positivement corrélés à l'indépendance fonctionnelle et à la marche pour l'ensemble des paramètres : FA, nombre de fibres et volume.

A 6 mois, la FA et le nombre de fibres ne semblent pas être de bons marqueurs de la récupération motrice et fonctionnelle. Le volume des deux CRT ipsilésionnel et contralésionnel au niveau infratentorial est corrélé aux fonctions motrices, à l'indépendance fonctionnelle et à la marche.

4. Corrélation entre les paramètres du CST ipsilésionnel et les scores cliniques à V6

Corrélations bivariées entre FA, nombre de fibres, volume du CST ipsilésionnel à V2 et V6 et les scores cliniques à V6 (Tab.5. et Tab.6. en ANNEXE)

A V2, la FA du CST ipsilésionnel à tous les niveaux est fortement corrélée à l'ensemble des scores moteurs, les capacités fonctionnelles, la PASS, l'index de Barthel, la reprise de la marche ; et inversement corrélé à l'échelle de Held et Tardieu et au score NIHSS.

A V6, ces corrélations persistent, sauf pour l'échelle de Held et Tardieu qui n'est plus corrélée et la PASS où il existe une tendance non significative.

Le nombre de fibres et le volume à V2 et V6 sont globalement positivement corrélés à l'ensemble des sous scores de la FM et la FM totale, aux capacités fonctionnelles, à la PASS, à l'index de Barthel et au score de marche ; et inversement corrélé au score NIHSS.

Le nombre de fibres total à V6, le volume infratentorial à V6 et le volume de fibres supratentoriels à V2 sont inversement corrélés à l'échelle de Held et Tardieu.

Ainsi l'intégrité du CST ipsilésionnel est fortement corrélée à la motricité et aux capacités fonctionnelles ainsi qu'à la reprise de la marche, quel que soit le paramètre utilisé.

Son intégrité à V2 est également corrélée à une moindre spasticité mais cet effet tend à disparaître à V6.

5. Corrélation entre les paramètres du CST contralésionnel et les scores cliniques à V6

Corrélations bivariées entre FA, nombre de fibres, volume du CST ipsilésionnel à V2 et V6 et les scores cliniques à V6 (Tab.5. et Tab.6. en ANNEXE)

A V2, la FA du CST au niveau de la corona radiata est corrélée à la FM au membre inférieur, et la FA au niveau du mésencéphale à la FM proximale de hanche.

A V6, il n'existe aucune corrélation pour le paramètre de FA.

Le nombre de fibres à V2 ne montre aucune corrélation.

A V6 il est positivement corrélé à la FM du membre supérieur.

Le volume infratentorial à V2 est positivement corrélé à la FM proximale de hanche, la FM proximale des membres supérieur et inférieur, la FM au membre inférieur, la FM capacités fonctionnelles et équilibre, les capacités fonctionnelles, la PASS, l'index de Barthel ; et inversement corrélé à l'échelle de Held et Tardieu et au NIHSS.

Le volume supratentorial à V2 ainsi que les volumes supratentoriels à V2 et V6 ne montrent aucune corrélation.

Ainsi aucun des paramètres du CST contralésionnel ne permet de prédire la reprise de la marche. Les rares corrélations des paramètres de FA et volume concernent plutôt les scores moteurs.

6. Reprise de la marche

Corrélations bivariées entre FA, nombre de fibres, volume du CRT ipsilésionnel et contralésionnel et du CST contralésionnel à V2 et V6 et score de marche à V6, contrôlées par le nombre de fibres du CST ipsilésionnel à V2

Les corrélations ne sont significatives qu'à V2 ; il n'existe aucune corrélation à V6.

Le score de marche est positivement corrélé à la FA du CRT ipsilésionnel au niveau du bras postérieur de la capsule interne, du mésencéphale, de la région ponto-bulbaire et la FA du CRT contralésionnel au niveau du mésencéphale. Il est inversement corrélé à la FA du CST contralésionnel au niveau du bras postérieur de la capsule interne à V2.

Nous sommes partis de ces corrélations pour établir deux modèles de régression logistiques, l'un du côté ipsilésionnel, l'autre du côté contralésionnel.

Modélisation de la reprise de la marche à 6 mois par régression logistique binaire

Modèle utilisant les paramètres du CRT et CST à V2 en covariables

Le modèle de régression logistique a retenu (parmi l'ensemble des paramètres DTI du CRT et du CST ipsi- et contralésionnel), la FA du CRT ipsilésionnel au niveau du mésencéphale et la FA du CST ipsilésionnel au niveau du bras postérieur de la capsule interne à V2. Ce modèle permet de prédire la reprise de la marche à V6 avec une efficacité de 96,2%. (*Tableau.7.) (Tableau.8.)*

Le CST ipsilésionnel reste le plus fort prédicteur de la reprise de la marche, le CRT ipsilésionnel joue également un rôle prédicteur. (*Tableau.9.)*

Tab.7. Classification Table

	Observed	Predicted			
		marche_V6dic		Percentage Correct	
		ne marche pas bien à V6	marche à V6		
Step 1	marche_V6dic	ne marche pas bien à V6	8	1	88,9
		marche à V6	0	17	100,0
	Overall Percentage				96,2

a. The cut value is ,500

Tab.8. Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 1 ^a	CRT_FA_V2_ipsi_S4	39,806	25,124	2,510	1	0,113	193941117119053856,000	,000	4,715E+038
	CST_FA_V2_ipsi_PLIC	19,170	10,437	3,373	1	0,066	211587387,896	,276	162082540882289696,000
	Constant	-19,711	11,752	2,813	1	0,093	,000		

a. Variable(s) entered on step 1: CRT_FA_V2_ipsi_S4, CST_FA_V2_ipsi_PLIC.

Tab.9. Model if Term Removed

Variable	Model Log Likelihood	Change in -2 Log Likelihood	df	Sig. of the Change
Step 1 CRT_FA_V2_ipsi_S4	-5,975	5,572	1	,018
CST_FA_V2_ipsi_PLIC	-9,055	11,733	1	,001

Modèle testant le rôle du CRT et CST contralésionnels à V2 en covariables

Pour tester le rôle du CRT et CST contralésionnels, nous avons exclu les paramètres DTI des faisceaux ipsilésionnels et inclu seulement ceux des faisceaux contralésionnels. Les variables proposées incluaient la FA du CRT contralésionnel au niveau du mésencéphale, son volume en supratentoriel et la FA du CST contralésionnel au niveau du bras postérieur de la capsule interne à V2

Le CST a été rejeté et le modèle final n’a retenu que la FA du CRT contralésionnel au niveau du mésencéphale, ainsi que son volume supratentoriel pour prédire la reprise de la marche à V6 avec une efficacité moindre à 80%. (Tableau.10.) (Tableau.11.) (Tableau.12.)

Tab.10. Classification Table

	Observed	Predicted			
		marche_V6dic		% Correct	
		ne marche pas bien à V6	marche à V6		
Step 2	marche_V6dic	ne marche pas bien à V6	5	3	62,5
		marche à V6	2	15	88,2
	Overall Percentage				80,0

a. The cut value is ,500

Tab.11. Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)		
							Lower	Upper	
Step 2 ^a	CRT_Vol_V2_CT_supra	-,001	,000	4,849	1	,028	,999	,998	1,000
	CRT_FA_V2_CTa_S4	25,148	13,723	3,358	1	,067	83525687661,901	,174	40093568203845190000000,000
	Constant	-6,007	4,723	1,618	1	,203	,002		

a. Variable(s) entered on step 2: CRT_FA_V2_contra_S4.

Tab.12. Step Summary

Step	Improvement			Model			Correct Class %	Variable
	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.		
1	6,058	1	,014	6,058	1	,014	72,0%	IN: CRT_Volume_V2_contra_supra
2	5,594	1	,018	11,652	2	,003	80,0%	IN: CRT_FA_V2_contra_S4

a. No more variables can be deleted from or added to the current model.

b. End block: 1

Ainsi, l’analyse de l’intégrité des faisceaux moteurs n’est pertinente qu’à 1 mois ; et le paramètre de FA est le plus intéressant. La marche est essentiellement prédite par l’intégrité du CST ipsilésionnel au niveau du bras postérieur de la capsule interne, mais il ne permet pas de prédire entièrement la reprise de la marche. C’est l’analyse combinée de la FA du CST et du CRT ipsilésionnels qui permet de prédire au mieux la marche. Du côté contralésionnel, nous ne retrouvons pas de rôle pour le CST dans la reprise de la marche. Le CRT contralésionnel pourrait avoir une implication mais uniquement sur le paramètre de volume.

7. Spasticité

Corrélations bivariées entre les différents paramètres des CRT et CST à V2 et V6 et l'échelle de Held et Tardieu

Il existe des corrélations négatives entre l'échelle de Held et Tardieu et

- Pour le CST ipsilésionnel : le nombre de fibres global et le volume infratentorial à V6, le volume supratentorial et la FA à tous les niveaux à V2.
- Pour le CST contralésionnel : le volume infratentorial et la FA au niveau du mésencéphale à V2
- Pour le CRT ipsilésionnel : aucune corrélation
- Pour le CRT contralésionnel : la FA au niveau de la corona radiata à V6

Donc à V2, l'intégrité du CST ipsilésionnel mesurée par la FA ainsi que son volume supratentorial et le volume du CST contralésionnel infratentorial sont corrélés au moindre développement d'une spasticité.

A V6, plus le volume du CST ipsilésionnel infratentorial et du CRT supratentorial sont importants, moins il y a de développement d'une spasticité.

Modélisation de la spasticité à 6 mois par régression logistique binaire

Le modèle de régression logistique a retenu (parmi l'ensemble des paramètres DTI du CRT et du CST ipsi et contralésionnel), la FA du CST ipsilésionnel au niveau de la corona radiata, la FA du CST contralésionnel au niveau de la corona radiata et la FA du CRT ipsilésionnel au niveau du bulbe à V2. Ce modèle permet de prédire la reprise la spasticité avec une efficacité de 100%. *(Tableau.13.) (Tableau.14.) (Tableau.15.)*

Nos analyses de corrélations ne permettent pas d'identifier clairement un marqueur de la spasticité. Cependant la régression logistique semble donner un rôle à la FA des deux CST au niveau de la capsule interne ainsi qu'à la FA du CRT ipsilésionnel au niveau bulbaire.

Tab.13.Classification Table

	Observed		Predicted		
			spasticity at 6 months		Percentage Correct
			Tardieu<9	Tardieu>9	
Step 1	spasticity at 6 months	Tardieu<9	5	2	71,4
		Tardieu>9	1	17	94,4
	Overall Percentage				88,0
Step 2	spasticity at 6 months	Tardieu<9	6	1	85,7
		Tardieu>9	1	17	94,4
	Overall Percentage				92,0
Step 3	spasticity at 6 months	Tardieu<9	7	0	100,0
		Tardieu>9	0	18	100,0
	Overall Percentage				100,0

a. The cut value is ,500

Tab.14. Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a	CST_FA_V2_ipsi_CR	-32,974	16,094	4,198	1	,040	,000	,239
	Constant	12,880	6,202	4,312	1	,038	392 403,746	
Step 2 ^b	CST_FA_V2_ipsi_CR	-118,809	83,086	2,045	1	,153	,000	13 317 284 615 6
	CRT_FA_V2_contra_CR	-40,618	29,625	1,880	1	,170	,000	28 798 000,000
	Constant	58,793	40,869	2,069	1	,150	34 144 205 171 490 495 0	37 711 582,025
	CST_FA_V2_ipsi_CR	-1 379,922	121 201,774	,000	1	,991	00 000 000,000	
Step 3 ^c	CRT_FA_V2_contra_CR	-320,788	37 664,209	,000	1	,993	,000	,000
	CRT_FA_V2_ipsi_S4	872,159	89 831,807	,000	1	,992	,000	,000
	Constant	309,343	30 105,252	,000	1	,992	2,218E+134	

a. Variable(s) entered on step 1: CST_FA_V2_ipsi_CR.

b. Variable(s) entered on step 2: CRT_FA_V2_contra_CR.

c. Variable(s) entered on step 3: CRT_FA_V2_ipsi_S4.

Tab.15. Model if Term Removed

Variable	Model Log Likelihood	Change in -2 Log Likelihood	df	Sig. of the Change
Step 1 CST_FA_V2_ipsi_CR	-14,824	14,718	1	,000
Step 2 CST_FA_V2_ipsi_CR	-14,664	22,770	1	,000
CRT_FA_V2_contra_CR	-7,465	8,373	1	,004
CST_FA_V2_ipsi_CR	-13,803	27,607	1	,000
Step 3 CRT_FA_V2_contra_CR	-7,018	14,037	1	,000
CRT_FA_V2_ipsi_S4	-3,279	6,557	1	,010

8. Ratio de FA (rFA)

Corrélations bivariées entre les rFA des CRT et CST à V2 et V6 et les différents scores moteurs et fonctionnels à V6. (Tab.16.et Tab.17. en ANNEXE)

Concernant le CRT il existe une corrélation positive entre le rFA du CRT au niveau du bras postérieur de la capsule interne et du mésencéphale à V2, et l'index de Barthel ainsi que le score de marche.

Concernant le CST :

- ❖ A V2, il existe une corrélation entre le rFA au niveau du bras postérieur de la capsule interne et du mésencéphale, et la FM motrice, la FM du membre supérieur, la FM capacités fonctionnelles et équilibre, les capacités fonctionnelles et une corrélation inverse avec l'échelle de Held et Tardieu.
- ❖ A V6, il existe une corrélation entre le rFA au niveau de la corona radiata, du bras postérieur de la capsule interne et du mésencéphale, et la FM motrice, la FM du membre supérieur, la FM capacités fonctionnelles et équilibre, les capacités fonctionnelles mais aussi avec la PASS, l'index de Barthel et le score de marche à V6.

Ainsi, les données de rFA suggèrent que le CRT a une organisation assez peu latéralisée, mais confirment un rôle supérieur du CRT ipsilésionnel dans la récupération de la marche.

Le CST est en revanche très latéralisé, surtout pour la reprise d'une motricité au membre supérieur à 1 mois, et de manière plus globale pour la reprise des fonctions motrices, de posture, d'équilibre, de marche, et d'une indépendance fonctionnelle à 6 mois.

9. Fibres transcalleuses

Nous avons remarqué la présence de fibres transcalleuses pour le CRT et le CST chez les patients. *Fig.16.*

A V2, il existait des fibres transcalleuses pour 7 patients sur le CRT. Dans trois cas, les fibres tractées depuis le tronc cérébral du côté ipsilésionnel se terminaient dans le corps calleux. Dans les quatre autres cas, les fibres tractées depuis le tronc cérébral du côté contralésionnel se terminaient dans le corps calleux.

A V6, il existait des fibres transcalleuses pour trois de ces patients sur le CRT. Tous avaient déjà des fibres transcalleuses à V2. Dans un cas le trajet était similaire à celui constaté à V2 : les fibres tractées depuis le tronc cérébral du côté contralésionnel se terminaient dans le corps calleux. Dans un cas les fibres tractées depuis le tronc cérébral du côté ipsilésionnel rejoignaient le corps calleux puis descendaient le long de la voie réticulospinale contralésionnelle. Dans le dernier cas, les fibres tractées depuis le tronc cérébral du côté ipsilésionnel rejoignaient le corps calleux puis remontaient vers le cortex moteur primaire contralésionnel. Ces fibres transcalleuses étaient également observées pour le CST, dans trois cas à V2, et un cas de plus à V6. Elles étaient issues des aires motrices contralésionnelles, rejoignaient le corps calleux puis descendaient le long du trajet du CST controlésionnel. Dans deux cas à V2 elles étaient présentes à la fois sur le CST ipsilésionnel et contralésionnel.

Il n'existait pas de fibres transcalleuses chez les témoins.

Nous avons créé des variables : « présence ou absence de fibres transcalleuses à V2 » pour le CRT et le CST. Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les scores cliniques à V6 des deux groupes, pour le CRT et le CST.

Nous avons effectué des tests de corrélation bivariée et partielle entre la variable « présence de fibres transcalleuses à V2 » et les différents scores cliniques, pour le CRT et le CST. Il n'existait aucune corrélation significative.

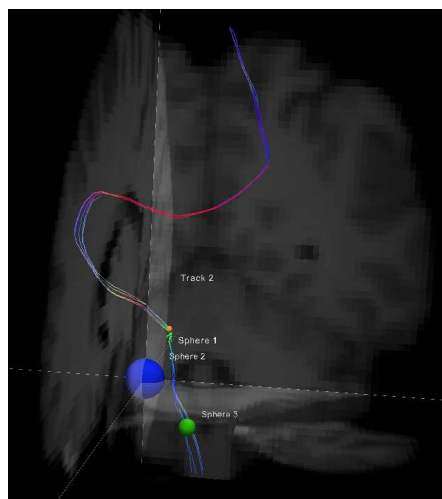


Fig.16. Exemple de fibres transcalleuses pour le CRT

10. Résumé des résultats

Rôle du CRT ipsi et contralésionnel :

Les analyses de corrélation pour le CRT ont montré :

- ❖ A 1 mois, les deux CRT ipsilésionnel et contralésionnel au niveau infratentorial sont positivement corrélés à l'indépendance fonctionnelle et à la marche pour l'ensemble des paramètres : FA, nombre de fibres et volume.
- ❖ A 6 mois, la FA et le nombre de fibres ne semblent pas être de bons marqueurs de la récupération motrice et fonctionnelle. Le volume des deux CRT ipsilésionnel et contralésionnel au niveau infratentorial est corrélé aux fonctions motrices, à l'indépendance fonctionnelle et à la marche.

Ces données confirment les résultats de Jang qui retrouvait une corrélation entre le volume du CRT contralésionnel avec la marche et les fonctions motrices en phase chronique d'un AVC (moyenne 22 mois, rang de 3 à 125 mois) (Jang, Chang et al. 2013)

Quel biomarqueur pour la reprise de la marche ?

L'analyse de l'intégrité des faisceaux moteurs est pertinente 1 mois après l'AVC, et le paramètre de FA est le plus intéressant. Le biomarqueur le plus fort reste la FA du CST ipsilésionnel au niveau du bras postérieur de la capsule interne, mais il ne permet pas de prédire entièrement la reprise de la marche. C'est l'analyse combinée de la FA du CST au niveau du bras postérieur de la capsule interne et du CRT au niveau du mésencéphale qui permet de prédire au mieux la reprise de la marche.

Du côté contralésionnel, nous ne retrouvons pas de rôle pour le CST dans la reprise de la marche.

Le CRT contralesionnel pourrait avoir une implication mais uniquement sur le paramètre de volume.

Latéralisation des voies motrices

Nos données suggèrent que le CRT a une organisation moins latéralisée que le CST, mais confirment un rôle supérieur du CRT ipsilésionnel dans la récupération de la marche suggérant un certain degré de latéralisation. Le CST est en très latéralisé, surtout pour la reprise d'une motricité au membre supérieur à 1 mois, et de manière plus globale pour la reprise des fonctions motrices, de posture, d'équilibre, de marche, et une indépendance fonctionnelle à 6 mois.

IV. Discussion

1. Résultats de notre étude

Rôle du CRT ipsi et contralésionnel

Les analyses de corrélation pour le CRT ont montré :

- ❖ A 1 mois, les deux CRT ipsilésionnel et contralésionnel au niveau infratentorial sont positivement corrélés à l'indépendance fonctionnelle et à la marche pour l'ensemble des paramètres : FA, nombre de fibres et volume.
- ❖ A 6 mois, la FA et le nombre de fibres ne semblent pas être de bons marqueurs de la récupération motrice et fonctionnelle. Le volume des deux CRT ipsilésionnel et contralésionnel au niveau infratentorial est corrélé aux fonctions motrices, à l'indépendance fonctionnelle et à la marche.

Des résultats similaires ont également été rapportés pour le CRT contralésionnel par Jang dans son étude sur 54 patients victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique avec lésion complète du CST. Les patients qui récupéraient la marche avaient une augmentation significative du volume de fibres du CRT contralésionnel, mais sans différence sur la FA, comme ce que nous avons trouvé à 6 mois. L'imagerie a été réalisée plus de 3 mois après l'AVC (moyenne de 22 mois, de 3 à 125 mois). (Jang, Chang et al. 2013)

L'étude de Jang comporte cependant quelques limites techniques. En termes de résolution d'image, l'IRM utilisée avait un aimant de 1,5 Tesla, un facteur B faible à 600, et seulement 32 directions pour l'acquisition des séquences DTI. En termes de méthodologie, seul le CRT contralésionnel a été analysé, et non le CRT ipsilésionnel. Les limites techniques peuvent être responsables d'une diminution du rapport signal sur bruit et de l'absence d'analyse du CRT ipsilésionnel.

Il faut prendre en considération que le CRT ipsilésionnel n'est pas facile à analyser. En effet, sa proximité avec le CST ipsilésionnel dégénéré ou sa propre dégénérescence suite à l'infarctus font qu'il n'est fréquemment pas trouvé, surtout au niveau supra-tentorial. Il pourrait en résulter des données manquantes pouvant réduire la puissance statistique des tests utilisés par réduction de l'effectif. Pour nous affranchir de ce biais, nous avons analysé le CRT en deux parties : infra et supra-tentorielle, et nous avons fixé une valeur seuil de FA à 0,1 lorsqu'aucune fibre ne permettait de calculer la FA.

Peu d'études se sont intéressées au CRT ipsilésionnel.

Jang et al, dans son étude chez 17 patients victimes d'une hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) secondaire à une rupture d'anévrisme, étudiait le rôle du CRT dans la récupération motrice, alors que le CST était intègre. Chez 70% des patients, le CRT était interrompu au niveau du mésencéphale. Il retrouvait une corrélation entre la discontinuité du CRT ipsilésionnel, la baisse de la FA, et des fonctions plus altérées de l'épaule, la hanche et les membres inférieurs. L'imagerie a été effectuée dans un délai entre 3 semaines et un mois après la survenue de l'HSA. (Jang, Choi et al. 2015) A un mois nous avons également montré une corrélation entre le nombre et le volume des fibres du CRT ipsilésionnel et la fonction motrice de la hanche. En revanche la FA n'était pas corrélée à la motricité.

Cette étude présente cependant une limite importante : les patients n'avaient aucune lésion parenchymateuse susceptible d'expliquer la discontinuité du CRT. On note les mêmes limites techniques que pour l'étude de Jang en 2013, à savoir l'utilisation d'une IRM 1,5 tesla et 32 directions pour la DTI. (Jang, Chang et al. 2013) Ces limites techniques peuvent être responsables d'une diminution du rapport signal sur bruit et l'absence du CRT au-dessus du mésencéphale pourrait être un faux négatif.

Une autre étude rapporte le cas d'un patient victime d'un hématome cérébral gauche. La tractographie à 3 et 6 semaines de l'hématome a retrouvé une discontinuité du CRT ipsilésionnel au niveau du mésencéphale à 3 semaines, mais à 6 semaines, le faisceau était à nouveau continu. L'évolution clinique a été marquée par une récupération de la marche et des fonctions motrices, notamment sur la musculature proximale contralésionnelle. Cependant le nombre de fibres du CST ipsilésionnel augmentait entre les deux IRM réalisées à 3 et 6 semaines, ne permettant pas de différencier les rôles respectifs du CST et CRT dans la récupération. (Yeo and Jang 2013)

Rôle du CST contralésionnel

Le rôle du CST contralésionnel dans la récupération motrice post AVC a également été suggéré, notamment par l'intervention du faible contingent de fibres motrices directes, homolatérales au déficit moteur. (Jang 2009, Jang 2011)

Une étude en IRM fonctionnelle et DTI chez une jeune patiente 10 mois après un hématome cérébral par rupture de malformation artério-veineuse, comparée à des sujets sains, a montré une activation de l'aire sensorimotrice primaire contralésionnelle et un CST contralésionnel intact. La patiente avait bien récupéré au membre inférieur mais restait très déficitaire au membre supérieur. L'étude suggérait donc que le CST contralésionnel, par ses fibres directes pouvait intervenir dans la récupération motrice au membre inférieur. (Jang, You et al. 2005)

Nos résultats confirment en partie ces résultats. Nous avons montré une corrélation entre la FA du CST contralésionnel au niveau de la corona radiata et la motricité au membre inférieur, la FA du CST contralésionnel au niveau du mésencéphale et la motricité de la hanche ; un mois après l'AVC. Le nombre et le volume de fibres à un mois était corrélé à l'ensemble des sous-scores de l'échelle de Fugl-Meyer.

Une des questions qui se pose est de savoir si le CST contralésionnel pourrait jouer un rôle dans la reprise de la marche. Pour l'instant aucune étude en DTI n'a étudié ce lien.

Notre étude ne retrouve pas d'implication du CST contralésionnel dans la marche.

Quel biomarqueur pour la reprise de la marche ?

L'analyse de l'intégrité des faisceaux moteurs pour la marche est pertinente 1 mois après l'AVC, et le paramètre de FA est le plus intéressant. Le facteur le plus prédictif de la reprise de la marche est la FA du CST ipsilésionnel mesurée au niveau du bras postérieur de la capsule interne, mais il ne permet pas de prédire entièrement la reprise de la marche. C'est l'analyse combinée de la FA du CST au niveau du bras postérieur de la capsule interne et du CRT au niveau du mésencéphale qui permet de prédire au mieux la reprise de la marche, avec une efficacité de 96%.

Du côté contralésionnel, nous ne retrouvons pas de rôle pour le CST dans la reprise de la marche.

Le CRT contralésionnel pourrait avoir une implication mais le modèle retenant le volume du CRT contralésionnel en supra-tentorial et sa FA au niveau bulbaire ne permet une efficacité que de 80%.

2. Organisation bilatérale des voies réticulospinales

Nos données suggèrent que le CRT a une organisation moins latéralisée que le CST, mais confirment un rôle supérieur du CRT ipsilatéral dans la récupération de la marche suggérant un certain degré de latéralisation.

Contrairement au faisceau corticospinal, qui est très latéralisé, avec plus de 85% de fibres originaires d'un hémisphère décussant au niveau de la moelle allongée et descendant de manière contralatérale, les voies réticulospinales auraient une organisation bilatérale chez le primate. (Baker 2011)

Dans la partie cortico-réticulaire, l'organisation bilatérale a été peu décrite.

En 1987, une injection d'un traceur autoradiographique rétrograde pratiquée au niveau du noyau réticulaire latéral chez 21 singes, a montré une origine corticale principale au niveau du cortex prémoteur et ceci de manière bilatérale. (Wiesendanger and Wiesendanger 1987)

En IRM fonctionnelle, chez des sujets sains effectuant une tâche de finger tapping, le pattern d'activation cortical était majoritairement contralatéral au mouvement, avec une forte latéralisation pour l'aire motrice primaire, mais une latéralisation non significative pour l'aire prémotrice dorsale. (Johansen-Berg, Rushworth et al. 2002)

Dans la partie réticulospinale, l'organisation bilatérale a été bien documentée chez l'animal.

Sur le plan anatomique, un axone réticulospinal peut se projeter de manière bilatérale au niveau de la moelle cervicale, thoracique et lombaire. (Peterson, Maunz et al. 1975, Peterson 1979, Peterson, Pitts et al. 1979, Matsuyama, Mori et al. 2004)

Chez le chat marchant sur un tapis roulant ou essayant d'atteindre une cible, une activation musculaire à la fois ipsi et contralatérale a été enregistrée après stimulation de la formation réticulée. (Drew, Dubuc et al. 1986, Matsuyama and Drew 2000, Schepens and Drew 2006)

La latéralité a également été étudiée chez le chat après stimulation de la formation réticulée pontomédullaire, montrant que 49% avaient des projections ipsilatérales, et 35% avaient des projections bilatérales. (Kably and Drew 1998, Kably and Drew 1998) De même chez le chat anesthésié, la stimulation de la formation réticulée au niveau du tronc cérébral et au niveau médullaire entraînait des réponses musculaires bilatérales : des réponses de latence courte, ipsilatérales, probablement directes, et des réponses bilatérales de latence plus longues, probablement indirectes via un réseau d'interneurones. (Jankowska, Hammar et al. 2003)

Après stimulation de la formation réticulée ponto-médullaire chez le singe éveillé essayant d'atteindre une cible, et recueil EMG sur les muscles proximaux des bras et des épaules, il a été montré un pattern de réponse principal consistant en une facilitation des muscles fléchisseurs et suppression des muscles extenseurs ipsilatéraux et une réponse inverse sur les muscles contralatéraux, probablement par activation des interneurones commissuraux. (Davidson and Buford 2004, Davidson and Buford 2006) Un réseau d'interneurones au niveau pontomédullaire pourrait donc être responsable de ces actions bilatérales. Au sein d'une voie, le faisceau réticulospinal pourrait activer simultanément un interneurone commissural contralatéral excitateur et un interneurone ipsilatéral inhibiteur, tous deux faisant synapse avec les motoneurones ; résultant en une réponse contralatérale réciproque. (Davidson and Buford 2004)

Les réponses bilatérales pourraient aussi être médiées par une succession de neurones réticulospinaux faisant synapse avec des populations séparées d'interneurones et de motoneurones à chaque segment médullaire. (Davidson and Buford 2004)

Ces constatations présentent une limite importante : elles ne sont pas extrapolables à l'homme. Ces études ne concernent en effet que l'animal, surtout le chat, dont la marche nécessite une coordination différente par rapport à l'homme. Il est probable que l'homme présente une organisation plus latéralisée pour l'ensemble des voies motrices, y compris le CRT. A ce jour, aucune étude n'existe concernant la latéralisation des voies réticulospinales chez l'homme.

3. CRT et motricité proximale, contrôle postural et l'équilibre

Nos résultats montrent une corrélation entre le volume des CRT ipsilésionnel et contralésionnel au niveau infratentorial et la motricité proximale de hanche, les capacités d'adaptation posturale et d'équilibre. La FA au niveau du bras postérieur de la capsule interne du CRT ipsilésionnel est également corrélée aux capacités d'adaptation posturale et d'équilibre.

Déjà en 1968, chez le singe, une lésion de la partie médiale du tronc cérébral, traversée par les voies réticulospinales et vestibulospinales, entraînait des modifications de la posture du tronc, et des membres avec un déficit plus marqué sur les muscles axiaux et proximaux responsables du maintien de la posture et de l'équilibre, alors que les muscles distaux impliqués dans les mouvements fins étaient préservés. (Lawrence and Kuypers 1968)

Chez le mammifère, et plus particulièrement chez le chat, les neurones réticulospinaux joueraient un rôle dans la sélection et la coordination des groupes de neurones destinés aux muscles axiaux et distaux nécessaires à la production des adaptations posturales et des actions coordonnées associées aux mouvements volontaires. (Canedo 1997, Kably and Drew 1998, Kably and Drew 1998, Prentice and Drew 2001, Schepens and Drew 2004, Schepens and Drew 2006, Schepens, Stapley et al. 2008, Honeycutt, Kharouta et al. 2013)

Ces constatations ne peuvent en revanche pas être extrapolées à l'homme. En effet chez le chat ou le singe, la motricité distale n'est pas aussi développée, et la station debout ainsi que la marche bipède ne sont pas acquises chez le chat, et seulement partiellement chez le singe.

4. CRT et spasticité

La spasticité est définie comme un trouble moteur caractérisé par une augmentation de la vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement, associée à une exagération des réflexes tendineux secondaire à une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement. Cliniquement elle est caractérisée par une hyperactivité sur les muscles fléchisseurs au membre supérieur, et sur les muscles extenseurs au membre inférieur. (Lance 1980)

Chez le sujet sain, il existe des coactivations musculaires physiologiques permettant une fluidité dans les mouvements. Après un AVC chronique (datant de plus d'un an), il existe au niveau des membres spastiques des coactivations additionnelles notamment entre les muscles fléchisseurs du coude et abducteurs de l'épaule, les muscles extenseurs du coude et adducteurs de l'épaule, à l'origine d'une réduction du nombre de combinaisons ou synergies musculaires possibles. (Dewald, Pope et al. 1995)

La spasticité apparaît classiquement 1 à 6 semaines après l'AVC. Elle serait le reflet d'une plasticité maladaptative. Elle apparaît dans les suites de l'AVC et disparaît avec la récupération motrice. Cependant un minimum de spasticité au niveau du membre inférieur pourrait aider la récupération de la marche chez certains patients, l'hypertonie au niveau du quadriceps pouvant aider à porter le poids du corps durant la locomotion. (Burke, Wissel et al. 2013)

Les mécanismes du réflexe d'étirement hyperexcitable restent peu compris. Une étiologie supraspinale a été suggérée, se traduisant par un déséquilibre entre les voies descendantes facilitatrices et inhibitrices secondaire à la désinhibition corticale. (Li and E. 2015)

Le rôle des voies vestibulospinales et réticulospinales favorisant les muscles antigravitaires a été suspecté, car ces voies donnent des branches extensives innervant des pools de motoneurons sur plusieurs segments médullaires. (Dewald, Pope et al. 1995)

Après stimulation de la formation réticulée ponto-médullaire chez le singe éveillé essayant d'atteindre une cible, et recueil EMG sur les muscles proximaux des bras et des épaules, il a été montré un pattern de réponse principal consistant en une facilitation des muscles fléchisseurs et suppression des muscles extenseurs ipsilatéraux ; cette activation excessive pouvant conduire à une spasticité. (Davidson and Buford 2004)

En effet l'excitabilité du réflexe d'étirement médullaire est maintenue par un équilibre entre les voies descendantes :

- Réticulospinale (RST) dorsale inhibitrice
- Réticulospinale médiale et vestibulospinale, facilitatrices

Le RST dorsal est originaire de la partie ventromédiale de la formation réticulée de la moelle qui reçoit une facilitation du cortex via les fibres cortico réticulées ; il descend au niveau médullaire avec le CST latéral dans le faisceau dorsolatéral.

Le RST médial a une origine plus diffuse mais surtout pontine avec des connexions afférentes et efférentes du tegmentum du mésencéphale et de la formation réticulée médullaire, il descend avec le VST dans la corne ventromédiale. Il n'a pas de contrôle cortical descendant.

Ainsi une lésion sur les voies descendantes peut donner une baisse de stimulation du RST dorsal inhibiteur, d'où un déséquilibre au profit du RST médial facilitateur avec un réflexe d'étirement anormalement hyperexcitable conduisant à la spasticité. (Li and E. 2015)

Ce déséquilibre fonctionnel entre RST dorsal inhibiteur et RST médial facilitateur ne peut pas être mis en évidence par les méthodes de DTI et de tractographie qui n'analysent que la structure des faisceaux de substance blanche et non leur fonction.

Notre étude n'a pas permis d'identifier un marqueur pronostique robuste de développement de la spasticité. Il existe néanmoins une corrélation entre une moindre spasticité et l'intégrité dans les CST, surtout le CST ipsilatéral à 1 mois. De même la régression logistique a montré une implication de la FA des deux CST au niveau de la corona radiata. Ainsi une lésion moins importante ou une réparation des voies motrices descendantes serait associée à une moindre spasticité. Ceci étaye l'hypothèse qu'une lésion sur les voies descendantes pourrait altérer l'équilibre entre RST dorsal inhibiteur et RST médial facilitateur à l'origine de la spasticité.

D'autres mécanismes pourraient également intervenir dans le développement de la spasticité, comme, la réorganisation corticale (Kamper, Harvey et al. 2003), l'augmentation des apports afférents aux motoneurons spinaux, l'altération du fonctionnement interneuronal au sein de l'arc réflexe, un changement des propriétés intrinsèques des motoneurons qui pourraient développer une activité spontanée du fait de l'interruption du contrôle par les voies descendantes lésées. (Dewald, Pope et al. 1995, Burke, Wissel et al. 2013, Li and E. 2015)

5. Concordance anatomique avec les autres études

Afin de mieux cibler le CRT, nous avons utilisé les deux ROI proposés par Jang, à savoir au niveau de la formation réticulée bulbaire et au niveau du tegmentum du mésencéphale. (Jang and Seo 2014)

Ces données concordent également avec la localisation anatomique décrite par Matsuyama. (Matsuyama, Mori et al. 2004)

Ces ROI ont permis d'obtenir un CRT complet sur l'hémisphère sain à 1 mois chez tous les patients sauf quatre, et à 6 mois chez tous les patients sauf cinq. Chez ces patients, la partie cortico-réticulaire manquait. De même chez les témoins, la partie supratentorielle du CRT de l'hémisphère droit manquait chez six sujets sur les 14 analysés, alors qu'il a été retrouvé de manière complète pour les 14 sujets sur l'hémisphère dominant.

On peut supposer qu'il s'agit d'un problème de résolution lié à notre méthode de tractographie déterministe. Dans notre étude le nombre de fibres dans le CRT contralésionnel variait entre 0 et 18 à 1 mois, avec une moyenne de 5,15 fibres ; ce qui est peu. La DTI est une méthode adaptée pour l'analyse des gros faisceaux de fibres nerveuses mais tend à sous-estimer les petites fibres. Jang avait trouvé un CRT complet chez tous ses patients, et avait utilisé une méthode de tractographie probabiliste, plus sensible, notamment dans les régions sous-corticales, avec une tendance à surestimer le nombre de fibres. (Yeo, Chang et al. 2012, Jang and Seo 2014) La tractographie probabiliste réalisée à partir de séquences de DTI à 32 directions n'est cependant pas validée et aurait pu générer des faux positifs. Par ailleurs, aucune des études portant sur le CRT ne mentionnent le nombre de fibres trouvées.

On peut également supposer qu'il s'agisse d'une caractéristique anatomique du CRT. En effet, au niveau médullaire, l'organisation du CRT est bilatérale, via les interneurons de la moelle. Il pourrait y avoir un contrôle cortical d'origine unilatérale, puis une transmission bilatérale de l'information via les interneurons de la substance réticulée au niveau du tronc cérébral et de la moelle.

En termes de volumes, nous avons obtenu pour le CRT contralésionnel un volume supérieur chez les patients comparé aux témoins (volumes en mm³). **Tableau.18.** Jang montrait un phénomène similaire pour le CRT contralésionnel chez les patients qui récupéraient la marche après un AVC, par rapport aux témoins sains ; avec un volume de fibres respectivement à 1047,00 (SD 282,52) et 758,93 (SD 282,52) (Jang, Chang et al. 2013)

Tab.18. Moyennes des volumes des CRT chez les patients et les témoins

Statut		CRT_Volume_V2_ipsi_supra	CRT_Volume_V2_ipsi_infra	CRT_Volume_V2_contra_supra	CRT_Volume_V2_contra_infra	CRT_Volume_V6_ipsi_supra	CRT_Volume_V6_ipsi_infra	CRT_Volume_V6_contra_supra	CRT_Volume_V6_contra_infra
patient	M	1422,692	3119,800	2286,769	3323,366	1574,040	2647,933	2541,961	3044,483
	N	26	26	26	26	26	26	26	26
	E	1947,087	2021,436	1699,500	1601,140	2596,527	1619,288	2063,437	1530,649
témoin	M	1751,428	3842,214	1751,428	3056,214	1751,428	3842,214	1751,428	3056,214
	N	14	14	14	14	14	14	14	14
	E	501,944	1158,006	501,944	857,387	501,944	1158,006	501,944	857,387
Total	M	1537,750	3349,659	2099,400	3238,363	1637,717	3027,931	2265,275	3048,133
	N	40	40	40	40	40	40	40	40
	E	1593,556	1810,269	1415,037	1402,519	2086,072	1578,107	1720,216	1347,088

La localisation anatomique par rapport aux CRT est similaire à celle retrouvée par Jang (Jang and Seo 2015): le CRT est localisé en avant et en dedans du CST au niveau du centre semi-ovale, de la corona radiata, et du bras postérieur de la capsule interne, puis devient postérieur au niveau bulbo-médullaire. (Fig.14)

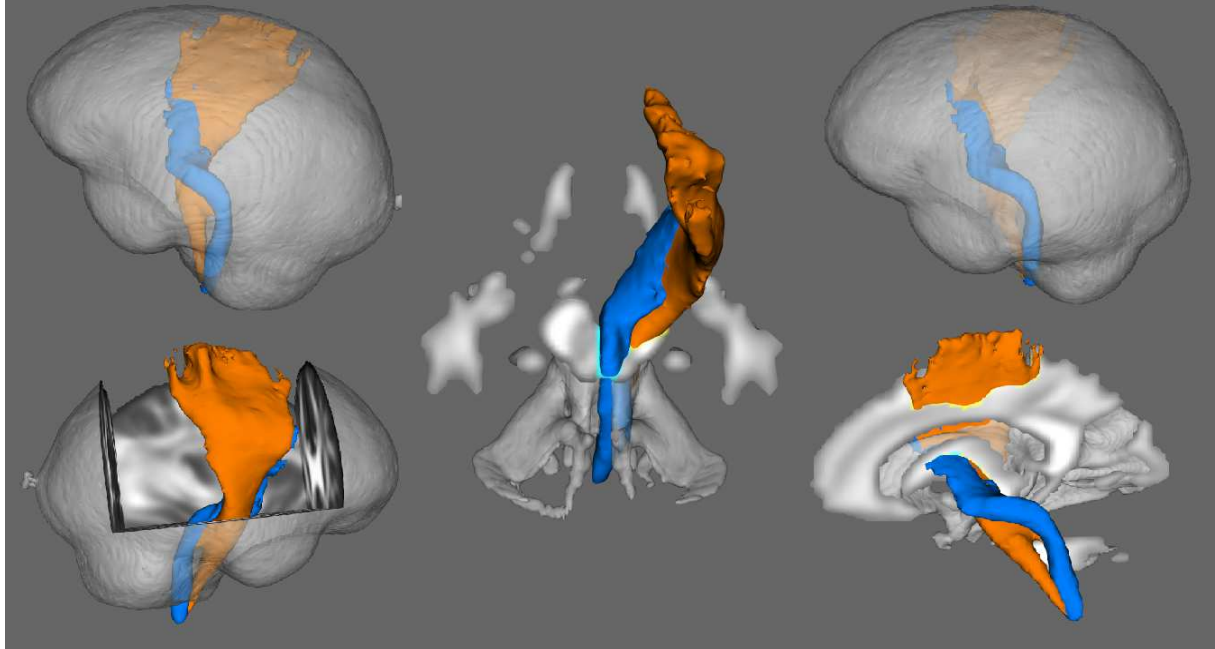


Fig.17. Moyenne du volume des fibres du CRT et CST de l'hémisphère sain chez les patients.

6. Origine corticale du CRT

Entre 1 et 6 mois, nous avons trouvé que les origines de fibres du CRT étaient parfois différentes, probablement en lien avec une réorganisation corticale, mais on constate une répartition quasi similaire, avec une origine principale de l'aire prémotrice et du cortex sensorimoteur.

Dans son étude sur les origines corticales du CRT, Jang retrouvait également majoritairement une origine du cortex moteur primaire (aire 4) et de l'aire prémotrice (aire 6) ; et dans une moindre mesure de l'aire sensitive primaire et du cortex préfrontal dans des proportions équivalentes. Il faut souligner que le design de l'étude ne permettait de mettre en évidence que la voie ipsilatérale car les différents ROI d'origine étaient placés sur le cortex du même côté que les ROI du tronc cérébral et de la moelle. (Jang and Seo 2014)

Chez le chat, après stimulation de la substance réticulée pontomédullaire, il a été mis en évidence des projections issues des aires corticales 4 et 6. Au sein de l'aire 4 il existait une organisation somatotopique nette qui n'était pas retrouvée dans l'aire 6. La conduction était également différente au sein de ces projections. Les fibres du CRT issues de l'aire 4 avaient une conduction rapide avec un champ de réception concernant surtout les membres antérieurs et postérieurs, d'où un rôle probable dans l'ajustement postural accompagnant le mouvement. Celles de l'aire 6 avaient une conduction plus lente, avec un champ de réception au niveau de la face, du cou et du dos, probablement en lien avec un rôle d'ajustement de la posture statique. (Kably and Drew 1998, Kably and Drew 1998)

Les études chez le singe et chez l'homme ont montré le rôle du cortex prémoteur dans la phase de préparation des mouvements à savoir dans les adaptations posturales anticipatoires au mouvement du membre supérieur; ainsi qu'au membre inférieur (Chang, Tang et al. 2010) et son recrutement lors de l'interruption des projections du cortex moteur primaire aux neurones de la moelle. (He, Dum et al. 1993)

L'activation du cortex prémoteur ipsilésionnel, région principale d'origine du CRT suite à un accident vasculaire cérébral a été bien documentée, mais sur des petits effectifs (Seitz, Hoflich et al. 1998, Schulz, Park et al. 2012) Son implication dans la récupération de la marche reste à préciser. Une étude a été conduite sur 6 patients présentant une hémiplegie sévère nécessitant une assistance à la marche, après un AVC ischémique ou hémorragique, lors d'une tâche de marche assistée, en comparaison avec des sujets sains. Chez le sujet sain, il existait une activation du cortex sensorimoteur et de l'aire motrice supplémentaire, alors que chez les patients hémiplegiques, l'activation principale se situait au niveau du cortex prémoteur ipsilésionnel. ; faisant suspecter son implication dans la récupération de la marche. (Miyai, Yagura et al. 2002)

Dans une méta-analyse portant sur 24 études en imagerie fonctionnelle totalisant 255 patients et 145 contrôles sains, l'activité du cortex prémoteur médial était associée à une bonne récupération sur le membre supérieur en phase aiguë et chronique. En complément à son possible rôle exécutif dans le contrôle du mouvement, elle pourrait supporter le phénomène d'intégration du mouvement au sein des aires motrices lésées via son rôle dans la facilitation de l'apprentissage moteur. (Favre, Zeffiro et al. 2014)

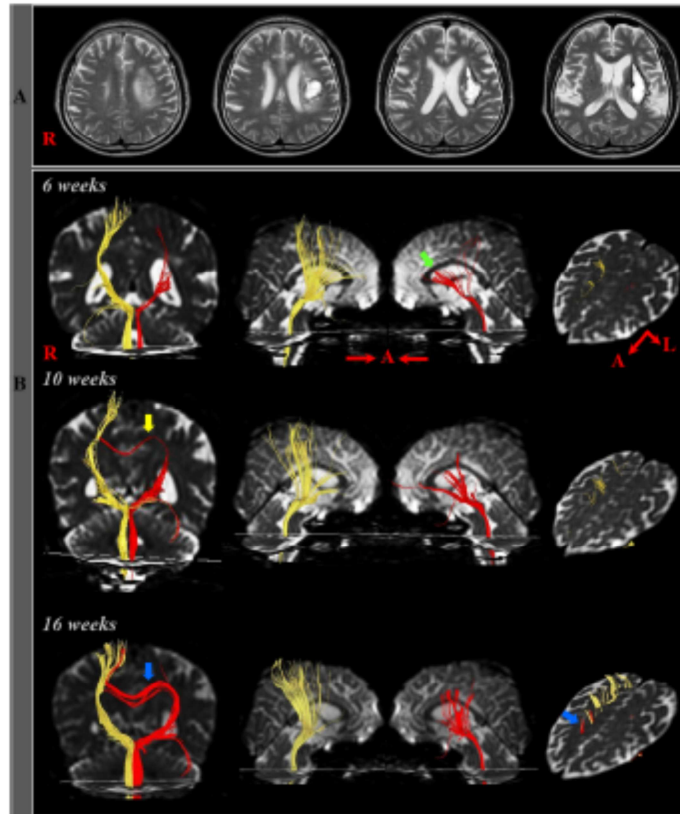
Les lésions des fibres descendant d'une aire motrice corticale (à savoir une lésion du CST issue d' l'aire motrice primaire) pourraient être donc partiellement compensées par l'activité d'une autre aire via des fibres motrices accessoires intactes. (Newton, Ward et al. 2006)

7. Fibres transcalleuses

Notre étude a mis en évidence des fibres issues des faisceaux moteurs (CST et CRT) rejoignant l'hémisphère controlatéral via le corps calleux.

Ce phénomène a déjà été décrit dans d'autres études utilisant la tractographie.

Concernant le CRT il a été publié le cas d'un patient de 67 ans victime d'un AVC hémorragique touchant la corona radiata et le putamen gauches. 6 semaines après l'AVC, il existait une interruption totale du CRT au niveau de la corona radiata. Le suivi IRM en tractographie montra une connexion du CRT gauche au corps calleux à 10 semaines, puis une connexion au cortex cérébral controlatéral via des fibres transcalleuses à 16 semaines. (**Fig.18**) Le patient restant par ailleurs très déficitaire sur la musculature proximale, ce mécanisme de récupération motrice proximale serait moins efficace que via les voies habituelles du CRT. (Jang and Yeo 2014) Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre la récupération motrice ou fonctionnelle et la présence de fibres transcalleuses pour le CRT. En outre, les caractéristiques des fibres transcalleuses pour le CRT étaient variables. Certaines concernaient le CRT ipsilésionnel, d'autre le CRT contralésionnel. Certaines rejoignaient le corps calleux, d'autre le cortex controlatéral, d'autre encore redescendaient le long du CRT controlatéral. En l'absence d'homogénéité dans la morphologie de ces fibres, il est difficile d'émettre des hypothèses quant à leur signification.



*Fig.18 IRM cérébrale du patient de (Jang and Yeo 2014)
 (A) IRM en coupe axiale séquence T2 montrant l'AVC putaminal gauche
 (B) Tractographie du CRT : Le CRT gauche donne des fibres transcalléuses vers le cortex cérébral controlatéral.*

La plupart des études concernant les fibres transcalléuses en DTI ont porté leur intérêt sur le CST.

En tractographie, une étude sur 14 patients en phase chronique après un infarctus de la corona radiata sous-jacent au corps calleux, et 26 sujets sains, retrouvait des fibres originaires de l'hémisphère sain et descendant vers la lésion après être passées à travers le corps calleux. Elles étaient plus fréquentes chez les patients en comparaison aux témoins sains, et ces patients avaient la fonction motrice la plus altérée en comparaisons aux patients dépourvus de fibres transcalléuses. L'étude suggérait que ces fibres ne seraient pas très efficaces pour compenser le déficit moteur, cependant la population étudiée avait de base un déficit très sévère. (Jang, Park et al. 2009) Nous avons également mis en évidence des fibres issues du cortex moteur de l'hémisphère sain, traversant le corps calleux, et rejoignant le trajet du CST ipsilésionnel pour trois patients 1 mois après l'AVC. Cependant nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la présence de ces fibres et la récupération motrice ou fonctionnelle.

L'étude des connexions transcalléuses en DTI a montré une diminution de la FA et une augmentation de la diffusivité radiale dans les connexions transcalléuses entre les deux aires motrices primaires chez des patients victimes d'un AVC ischémique en phase chronique comparés à des sujets sains. De plus, la diminution de FA dans ces fibres transcalléuses était corrélée à une fonction motrice plus altérée sur le membre supérieur. (Lindenberg, Zhu et al. 2012, Chen and Schlaug 2013, Li, Wu et al. 2015)

Une étude combinant DTI et IRM fonctionnelle a montré que la diminution de FA dans les fibres transcalleuses connectant les deux aires motrices primaires était non seulement corrélée à une fonction motrice plus altérée sur le membre supérieur, mais aussi à une augmentation d'activité du cortex moteur contralésionnel en IRM fonctionnelle. Il n'existait en revanche pas d'information quant au rôle spécifique du cortex moteur contralésionnel dans la récupération motrice. (Wang, Tittgemeyer et al. 2012)

Ces études suggèrent l'importance de la connectivité structurelle entre les aires motrices ipsi et contralésionnelles après un AVC ; cependant le rôle du cortex contralésionnel n'est pas clairement établi. (Johansen-Berg, Rushworth et al. 2002)

Les fibres transcalleuses existent chez l'homme, et joueraient un rôle dans le phénomène d'inhibition interhémisphérique. Celle-ci est absente chez le jeune enfant et se développe avec l'âge, parallèlement à la maturation du corps calleux. En effet le petit enfant présente des mouvements en miroirs des deux membres, qui tendent à disparaître autour de l'âge de 10 ans, probablement par développement de cette inhibition interhémisphérique. Une étude en DTI a en effet montré que les fibres transcalleuses n'existaient pas avant l'âge de 5 ans, puis que leur incidence augmentait après 10 ans. (Kwon, Son et al. 2014)

L'inhibition interhémisphérique aurait tendance à diminuer avec l'âge : ceci a été suggéré par une plus forte connectivité fonctionnelle en IRM fonctionnelle entre les deux hémisphères chez des sujets sains de plus de 65 ans. Elle était associée à une baisse de la connectivité structurelle sur les paramètres DTI et une moindre performance motrice. (Fling, Kwak et al. 2012)

Dans l'AVC en phase subaiguë, l'augmentation de l'activité du cortex contralésionnel en IRM fonctionnelle pourrait :

- être responsable des mouvements en miroir de la main saine lors des mouvements volontaires de la main parétique (Weiller, Ramsay et al. 1993)
- refléter une augmentation de l'attention au mouvement avec le recrutement d'aires motrices pour la réalisation du mouvement après l'AVC. (Johansen-Berg, Rushworth et al. 2002) Ce pattern d'activation a également été retrouvé chez des sujets sains effectuant une tâche motrice complexe. (Butefisch, Kleiser et al. 2005, Riecker, Groschel et al. 2010).
- refléter une diminution de l'inhibition interhémisphérique du cortex lésé vers le cortex sain par réduction des influences transcalleuses. (Meyer, Roricht et al. 1995)

Cependant les différentes études concernant cette activation des aires motrices contralésionnelles en phase subaiguë d'un AVC sont contradictoires, et le rôle dans la récupération motrice n'a à ce jour pas pu être établi. (Favre, Zeffiro et al. 2014)

8. Intérêt d'une analyse multi-modalités

Durant les dernières années, des techniques de DTI, mais surtout de TMS (Stimulation Magnétique Transcrânienne) et d'imagerie fonctionnelle ont étudié la récupération post AVC. Elles ont mis en évidence différents mécanismes de récupération : l'intervention des voies motrices contralésionnelles ipsilatérales au déficit moteur, le phénomène de réorganisation sous-cortical périlésionnel, la réparation du CST lésé, et la contribution des aires motrices secondaires. (Jang 2011)

Intervention des voies motrices ipsilatérales

L'intervention des voies motrices ipsilatérales au déficit a été montrée en DTI par l'augmentation des paramètres de DTI et DTT dans les voies contralésionnelles et en IRM fonctionnelle par l'activation de l'aire sensori-motrice primaire contralésionnelle.

Le mécanisme n'est pas bien élucidé, mais l'hypothèse d'une réduction de l'inhibition interhémisphérique est suggérée à la fois en DTI avec la mise en évidence de fibres transcalleuses et en IRM fonctionnelle par l'activation bilatérale du cortex sensorimoteur. (Jang 2011)

Réparation du CST lésé

La réparation du CST lésé est bien documentée en DTI et DTT. En IRM fonctionnelle il existe une activation du cortex sensorimoteur primaire ipsilésionnel. En TMS, elle est traduite par une augmentation de l'amplitude du PEM (Potentiel Evoqué Moteur). L'enregistrement des PEM en TMS est plus sensible que l'évaluation clinique pour détecter une fonction résiduelle du CST. Elle peut induire des PEM chez 30% des patients ayant une paralysie complète de la main alors que le potentiel de récupération motrice de ces patients ne serait pas mis en évidence lors d'une évaluation clinique classique. (Pizzi, Carrai et al. 2009)

Réorganisation périlésionnelle

La réorganisation périlésionnelle a également été suggérée en DTI par une réorganisation dans la partie postérieure de la corona radiata infarctée en lien avec la récupération motrice (Jang, Ahn et al. 2006), et une réorganisation dans la région jouxtant le ventricule latéral (Jang, Kwon et al. 2005). En IRM fonctionnelle, on peut voir un déplacement de l'activation de l'aire sensorimotrice primaire, avec une activation sur le pourtour de la zone infarctée dans certains AVC corticaux (Kwon, Lee et al. 2007), et dans la zone periventriculaire dans certains AVC de la corona radiata. (Jang, Kwon et al. 2005)

Contribution des aires motrices secondaires

La contribution des aires motrices secondaires peut être mise en évidence en DTI par la réorganisation structurelle des faisceaux moteurs accessoires ; mais surtout en IRM fonctionnelle par l'activation d'aires motrices secondaires comme le cortex prémoteur et l'aire motrice supplémentaire. (Jang 2011)

Le DTI reste le seul examen permettant de montrer l'organisation et l'intégrité de la substance blanche. Notre étude en DTI, par l'analyse de l'intégrité des faisceaux corticospinaux et corticoréticulospinaux, a permis de mettre en évidence un recrutement des voies motrices accessoires, en lien avec la récupération de la marche.

La FA est le paramètre le plus utilisé ; elle reflète le degré de directionnalité des structures telles que les axones, la myéline, les microtubules. La FA augmente avec l'organisation de la substance blanche. (Assaf and Pasternak 2008) Le nombre de fibres en DTT et l'intégrité du faisceau en DTT sont également des paramètres validés. (Jang 2011) Dans notre étude, le paramètre de FA à 1 mois montre effectivement les corrélations les plus robustes.

Par rapport aux autres techniques utilisées dans l'étude de la récupération motrice après un AVC, la DTI reste néanmoins moins sensible que la TMS et ne permet pas de renseigner sur l'aspect fonctionnel des régions étudiées. Dans de futures études sur la récupération motrice post-AVC, il serait donc intéressant d'adopter une approche multimodale avec :

- Le DTI pour l'information l'intégrité structurelle du faisceau moteur étudié
- L'IRM fonctionnelle pour l'information sur son origine et sa fonction
- La TMS pour l'information sur l'aspect quantitatif et qualitatif de sa fonction.

9. Limites et intérêts de notre étude

Population à l'étude

Les patients du protocole ISIS-HERMES sont globalement plus jeunes et atteints d'AVC plus sévères en comparaison aux autres études sur la récupération post AVC. Ils ne peuvent pas être considérés comme représentatifs d'une population standard de patients hospitalisés en Unité NeuroVasculaire (UNV). Cependant ils constituent une population homogène en termes d'âge, de topographie lésionnelle, de mécanisme, de délai et de suivi, permettant l'analyse des mécanismes de récupération motrice. Ils offrent l'avantage de permettre de tester le rôle du CRT qui intervient principalement en cas de lésion du CST. On peut également souligner qu'un effectif de 26 patients permet une puissance statistique correcte, et qu'il existe peu de données manquantes.

Méthode utilisée

Il convient de rappeler que la DTI et la tractographie restent des méthodes présentant des limites.

La DTI est une séquence longue, sensible aux artefacts de mouvements, avec un rapport signal sur bruit réduit. Nous avons néanmoins utilisé une IRM avec un champ magnétique de 3 teslas, permettant d'augmenter ce rapport signal sur bruit par rapport aux autres études utilisant une machine à 1,5 tesla.

Ces méthodes sont adaptées pour l'analyse des grosses fibres nerveuses ; or le CRT est un faisceau moteur de diamètre faible, et présentant une plus grande variabilité anatomique que le CST, faisceau habituellement recherché dans les études sur la récupération motrice en DTI.

De plus, la tractographie a tendance à sous-estimer les fibres qui croisent ou présentent des changements de directions importants ; il est possible que le trajet non linéaire du CRT ait été à l'origine de la perte de fibres et donc de faux négatifs.

Nous avons utilisé une méthode de tractographie déterministe, moins sensible que la tractographie probabiliste, utilisée dans diverses études sur le CRT. La tractographie probabiliste pourrait donner des faux positifs, et compte tenu du faible nombre de fibres attendu dans le CRT, nous avons choisi une méthode permettant de limiter le nombre de faux positifs dans une optique conservatrice. Par ailleurs, la tractographie probabiliste nécessite un grand nombre de directions ; sa fiabilité à 32 directions (utilisées dans la plupart des études sur le CRT) n'est pas validée. La tractographie déterministe à 60 directions a en revanche été validée dans notre laboratoire par des épreuves de test-retest qui ont montré une excellente reproductibilité.

Points forts

Notre étude est la première analysant à la fois les CRT et CST ipsi et controlésionnels dans la récupération motrice à 1 mois et 6 mois post AVC, permettant une analyse longitudinale de la connectivité structurelle.

Elle dévoile le rôle majeur de l'intégrité du CST ipsilésionnel dans la récupération de l'ensemble des fonctions motrices, de l'indépendance fonctionnelle et de la marche.

Elle confirme que le paramètre de FA est le plus robuste pour l'analyse de l'intégrité des faisceaux moteurs.

Elle confirme les données déjà publiées sur le CRT contralésionnel (Jang, Chang et al. 2013) à savoir que le son volume en phase chronique d'un AVC est lié à la récupération des fonctions motrices et de la marche.

Notre étude est également novatrice par plusieurs aspects :

Elle montre que la phase aigüe, soit un mois après l'AVC, est la plus propice à l'analyse de l'intégrité des faisceaux moteurs.

Elle exclut une participation du CST contralésionnel, par ses fibres directes dans la récupération de la marche.

Enfin, elle suggère un rôle de biomarqueur pour le CRT ipsilésionnel dans la récupération de la marche, de façon combinée avec la FA du CST ipsilésionnel.

V. Conclusion

THESE SOUTENUE PAR : Coline HUBER, interne en DES de Neurologie

TITRE : Le rôle de l'intégrité du faisceau cortico-réticulo-spinal dans la récupération des fonctions motrices et de la marche après un AVC ischémique, une étude longitudinale en imagerie en tenseur de diffusion et tractographie.

CONCLUSION

Notre étude a utilisé une technique d'imagerie en tenseur de diffusion et de tractographie afin de cibler les tractus cortico-réticulo-spinaux (CRT) et cortico-spinaux (CST) afin d'étudier leur implication dans la récupération des fonctions motrices et de la marche après un AVC ischémique, en phase subaiguë et chronique. L'ensemble des résultats concernant le CRT ont été contrôlés par le nombre de fibres du CST ipsilésionnel.

A 1 mois, les deux CRT ipsilésionnel et contralésionnel au niveau infratentorial sont positivement corrélé à l'indépendance fonctionnelle et à la marche pour l'ensemble des paramètres : FA, nombre de fibres et volume.

A 6 mois, la FA et le nombre de fibres ne semblent pas être de bons marqueurs de la récupération motrice et fonctionnelle. Le volume des deux CRT ipsilésionnel et contralésionnel au niveau infratentorial est corrélé aux fonctions motrices, à l'indépendance fonctionnelle et à la marche.

L'analyse de l'intégrité des faisceaux moteurs n'est pertinente qu'à 1 mois ; et le paramètre de FA est le plus intéressant. Le biomarqueur le plus fort reste la FA du CST ipsilésionnel au niveau du bras postérieur de la capsule interne, mais il ne permet pas de prédire entièrement la reprise de la marche. C'est l'analyse combinée de la FA du CST au niveau du bras postérieur de la capsule interne et du CRT au niveau du mésencéphale qui permet de prédire au mieux la reprise de la marche.

Notre étude est la première analysant à la fois les CRT et CST ipsi et contralésionnels dans la récupération motrice à 1 mois et 6 mois post AVC, permettant une analyse longitudinale de la connectivité structurelle. Elle confirme le rôle majeur de l'intégrité du CST ipsilésionnel dans la récupération de l'ensemble des fonctions motrices, de l'indépendance fonctionnelle et de la marche.

Elle confirme également que le paramètre de FA est le plus robuste pour l'analyse de l'intégrité des faisceaux moteurs.

Elle confirme les données déjà publiées sur le CRT contralésionnel à savoir que le son volume en phase chronique d'un AVC est lié à la récupération des fonctions motrices et de la marche.

Notre étude est également novatrice par plusieurs aspects :

Elle montre que l'analyse de l'intégrité des faisceaux moteurs est la plus pertinente en phase subaiguë, soit un mois après l'AVC.

Elle exclut une participation du CST contralésionnel, par ses fibres directes dans la récupération de la marche.

Enfin, elle montre un rôle du CRT ipsilésionnel dans la récupération de la marche : le biomarqueur le plus pertinent pour prédire la récupération de la marche étant l'analyse combinée de la FA du CST et du CRT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 8/09/2015

LE DOYEN



J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR Marc HOMMEL

VI. Abréviations

ACFA : Arythmie complète par Fibrillation Atriale
ACM : Artère Cérébrale Moyenne
ADC : Coefficient Apparent de Diffusion (Apparent Diffusion Coefficient)
AICA : Artère Cérébelleuse Inférieure
AIT : Accident Ischémique Transitoire
AMS : Aire Motrice Supplémentaire
AVC : Accident vasculaire cérébral
CIG : artère Carotide Interne Gauche
CRT : Faicseau Cortico Reticulo Spinal
CST : Faisceau cortico-spinal (Cortico Spinal Tract)
DSC : Débit Sanguin cérébral
DSI : Imagerie du Spectre de Diffusion
DTI : Imagerie en Tenseur de Diffusion (Diffusion Tensor Imaging)
EPI : Echo Planar imaging
FA : Fraction d'Anisotropie
FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery
FOP : Foramen Ovale Perméable
FOV : Champ de vue
GCSF : Granulocyte Colony Stimulating Factor
HAD : Hamilton Anxiety and Depression scale
HAS : Hémorragie sous arachnoïdienne
HTA : HyperTension Artérielle
IB : Index de Barthel
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
JHU : Johns Hopkins University
MD : Diffusivité Moyenne (Mean Diffusivity)
MNC : Cellule Mono Nucléée
MNI : Montreal neurological Institute
mRS : Score de Rankin Modifié
MSC : Cellule Souche Mésoenchymateuse
NIHSS : National Institute of Health Stroke Score
NSC : Cellule souche Neurale
PASS : Postural Assessment Structural Scale
PEM : Potentiel évoqué moteur
PLIC : Posterior Limb of Internal Capsula : Bras postérieur de la capsule interne
PMC : Cortex PréMoteur
PICA : Artère cérébelleuse Postérieure et inférieure
rFA : Ratio de FA
ROI : Région d'intérêt (Region Of Interest)
SENSE : Sensitivity Encoding
TE: Temps d'Echo
TMS : Stimulation magnétique transcranienne
TR : Temps de Relaxation
TVP : Thrombose veineuse profonde
UNV : Unité Neuro Vasculaire

VII. ANNEXES

ECHELLE DE HELD ET TARDIEU

L'évaluation est toujours réalisée à la même heure du jour, dans une posture corporelle constante pour un membre donné. Les autres articulations, en particulier au niveau du cou doivent rester immobiles durant le test et dans la même position d'un test à l'autre. Pour chaque groupe musculaire, la réaction à l'étirement est notée pour une vitesse donnée :

- V1 = aussi lentement que possible
- V2 = vitesse moyenne qui correspond à l'action de la pesanteur sur le segment
- V3 = aussi vite que possible

Deux paramètres X et Y sont pris en compte :

LA QUALITÉ DE LA RÉACTION MUSCULAIRE (X)

0 : pas de résistance tout au long du mouvement passif.

1 : discrète augmentation de la résistance au cours du mouvement passif sans que l'on puisse distinguer clairement un ressaut à un angle précis.

2 : ressaut franc interrompant le mouvement passif à un angle précis (1 à 3 secondes) suivi d'un relâchement.

3 : clonus épuisable (moins de 10 secondes lorsqu'on maintient l'étirement) survenant à un angle précis.

4 : clonus inépuisable (plus de 10 secondes lorsqu'on maintient l'étirement) survenant à un angle précis.

L'ANGLE DE LA RÉACTION MUSCULAIRE (Y)

La mesure est rapportée à la position d'étirement minimal pour chaque articulation (correspondant à l'angle 0), à l'exception de la hanche où la mesure est rapportée à la position de repos anatomique.

Modalités de l'évaluation : On évalue la résistance musculaire à 2 vitesses : la plus lente et la plus rapide possible. On note l'angle d'apparition de la résistance ainsi que l'intensité de cette résistance.

*Référentiel d'autoévaluation des pratiques professionnelles en massokinésithérapie
Evaluation fonctionnelle de l'AVC*

HAS janvier 2006

SCORE NIHSS_(National Institute of Health Stroke Score)

	Intitulé	Cotation	Score
1a	Vigilance	0 1 2 3	vigilance normale, réactions vives trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice
1b	Orientation (mois, âge)	0 1 2	deux réponses exactes une seule bonne réponse pas de bonne réponse
1c	Commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)	0 1 2	deux ordres effectués un seul ordre effectué aucun ordre effectué
2	Oculomotricité	0 1 2	Oculomotricité normale Ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard Ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard
3	Champ visuel	0 1 2 3	Champ visuel normal Quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale Hémianopsie latérale homonyme franche Cécité bilatérale ou coma (1a = 3)
4	Paralysie faciale	0 1 2 3	Motricité faciale normale Asymétrie faciale modérée (PF unilatérale incomplète) Paralysie faciale unilatérale centrale franche Paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale
5	Motricité du membre supérieur	0 1 2 3 4 X	Pas de déficit moteur proximal Affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit Effort contre la pesanteur, mais chute dans les 10 sec sur le plan du lit Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire Absence de mouvement (aucune contraction volontaire) Cotation impossible (amputation, arthrodèse)
6	Motricité du membre inférieur	0 1 2 3 4 X	Pas de déficit moteur proximal Affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit Effort contre la pesanteur, mais chute dans les 5 sec sur le plan du lit Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire (flexion hanche, adduction..) Absence de mouvement (aucune contraction volontaire) Cotation impossible (amputation, arthrodèse)
7	Ataxie	0 1 2	Pas d'ataxie Ataxie pour un membre Ataxie pour 2 membres ou plus
8	Sensibilité	0 1 2	Sensibilité normale Hypoesthésie minime à modérée Hypoesthésie sévère ou anesthésie
9	Langage	0 1 2 3	Pas d'aphasie Aphasie discrète à modérée : communication informative Aphasie sévère Mutisme ; aphasie totale
10	Dysarthrie	0 1 2 X	Pas de dysarthrie Dysarthrie discrète à modérée Dysarthrie sévère Cotation impossible
11	Extinction, négligence	0 1 2	Pas d'extinction ni négligence Extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle. Négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle

PASS : Postural Assessment Scale in Stroke Patients

Maintien d'une posture

Assis sans support (assis sur une table d'examen d'une hauteur de 50 cm (par exemple plan de Bobath) avec les pieds posés sur le sol)

0 = ne peut rester assis

1 = reste assis avec un léger support, par exemple 1 main

2 = peut rester assis plus de 10 secondes sans support

3 = peut rester assis pendant 5 minutes

Debout avec support (pieds en position libre, pas d'autres contraintes)

0 = ne peut pas être debout, même avec des appuis

1 = peut rester debout avec des appuis importants sur 2 personnes

2 = peut rester debout avec un appui modéré sur une personne

3 = peut rester debout avec un appui sur une seule main

Debout sans support (pieds en position libre, pas d'autres contraintes)

0 = ne peut pas être debout sans appui

1 = peut rester debout sans appui pendant 10 secondes ou s'incline fortement sur une jambe

2 = peut rester debout sans appui pendant 1 minute ou se tient debout de manière légèrement asymétrique

3 = peut rester debout sans appui pendant plus d'une minute et peut en même temps réaliser des mouvements des bras au-dessus de la hauteur des épaules

Debout sur le membre non paralysé (pas d'autres contraintes)

0 = ne peut pas être debout sur le membre non paralysé

1 = peut rester debout sur le membre non paralysé pendant quelques secondes

2 = peut rester debout sur le membre non paralysé plus de 5 secondes

3 = peut rester debout sur le membre non paralysé plus de 10 secondes

Debout sur le membre paralysé (pas d'autres contraintes)

0 = ne peut pas être debout sur le membre paralysé

1 = peut rester debout sur le membre paralysé pendant quelques secondes

2 = peut rester debout sur le membre paralysé plus de 5 secondes

3 = peut rester debout sur le membre paralysé plus de 10 secondes

Changement de position

Les scores des items 6 à 12 sont les suivants (les items 6 à 11 sont à réaliser sur une table d'examen de 50 cm de haut, comme un plan de Bobath ; les items 10 à 12 sont à réaliser sans aucun support ; pas d'autres contraintes) :

0 = ne peut pas réaliser l'activité

1 = peut réaliser l'activité avec beaucoup d'aide

2 = peut réaliser l'activité avec un peu d'aide

3 = peut réaliser l'activité sans aide

6. Couché se tourne vers le côté atteint

7. Couché se tourne vers le côté sain

8. Se transfère de la position couchée à la position assise sur le bord de la table

9. Se transfère de la position assise au bord de la table à la position couchée

10. Se transfère de la position assise à la position debout

11. Se transfère de la position debout à la position assise

12. Debout, ramasse un crayon posé sur le sol

Total/36 points

*Référentiel d'autoévaluation des pratiques professionnelles en massokinésithérapie
Évaluation fonctionnelle de l'AVC, HAS janvier 2006*

INDEX DE BARTHEL

L'évolution du score pendant un séjour, ou au décours d'une série de traitements, permet de mettre en valeur les progrès accomplis dans le domaine de l'autonomie.

La valeur 0 indique une dépendance totale du patient.

La valeur 100 correspond à une complète autonomie

<i>Item</i>	<i>Description</i>	<i>Score</i>	<i>Dates</i>	
1.Alimentation	Autonome. Capable de se servir des instruments nécessaires. Prend ses repas en un temps raisonnable	10		
	A besoin d'aide, par exemple pour couper	5		
2.Bain	Possible sans aide	5		
3.Continence rectale	Aucun accident : capable de s'administrer un lavement ou un suppositoire si nécessaire	10		
	Accidents occasionnels : a besoin d'aide pour s'administrer un lavement ou un suppositoire	5		
4.Continence urinaire	Aucun accident : capable de prendre soin de l'appareillage si sondé	10		
	Accidents occasionnels : si sondé a besoin d'aide pour l'appareillage	5		
5.Déplacements	N'a pas besoin de fauteuil roulant. Autonome sur une distance de 50 m, éventuellement avec des cannes	15		
	Peut faire 50 mètres avec aide	10		
	Autonome dans un fauteuil roulant, si incapable de marcher sur 50 m	5		
6.Escaliers	Autonome. Peut se servir de cannes	10		
	A besoin d'aide et de surveillance	5		
7.Habillement	Autonome. Attache ses chaussures. Attache ses boutons. Met ses bretelles	10		
	A besoin d'aide, mais fait au moins la moitié de la tâche dans un temps raisonnable	5		
8.Soins personnels	Se lave le visage, se coiffe, se brosse les dents, se rase. Peut brancher un rasoir électrique	5		
9.Usage des WC	Autonome. Se sert seul du papier hygiénique, de la chasse d'eau	10		
	A besoin d'aide pour l'équilibre, pour ajuster ses vêtements et se servir du papier hygiénique	5		
10.Transfert du lit au fauteuil	Autonome, y compris pour faire fonctionner un fauteuil roulant	15		
	Surveillance ou aide minime	10		
	Capable de s'asseoir, mais a besoin d'une aide maximum pour le transfert	5		

Score :

HAS / Service évaluation des pratiques / Janvier 2006

*Référentiel d'autoévaluation des pratiques professionnelles en massokinésithérapie
Évaluation fonctionnelle de l'AVC*

HAS janvier 2006

ECHELLE DE RANKIN

0	Pas de symptômes
1	Symptômes mineurs qui n'interfèrent pas avec le mode de vie
2	Handicap mineur ; symptômes qui conduisent à une certaine restriction du mode de vie mais qui n'interfèrent pas avec la capacité du patient à s'occuper de lui-même
3	Handicap modéré ; symptômes qui restreignent significativement le mode de vie et empêchent une existence totalement indépendante
4	Handicap modérément sévère ; symptômes qui empêchent clairement le patient de mener une existence indépendante, mais nécessiter une attention constante
5	Handicap sévère ; patient totalement dépendant qui requiert une attention constante jour et nuit

ECHELLE DE RANKIN MODIFIEE

0	Asymptomatique, aucun handicap
1	Symptômes minimes, handicap très peu important <ul style="list-style-type: none"> • activités usuelles possibles
2	Handicap minime <ul style="list-style-type: none"> • restriction de certaines activités antérieures • mais activités de la vie quotidienne non limitées ou très peu
3	Handicap modéré <ul style="list-style-type: none"> • activités antérieures notablement limitées • marche, transferts et toilette sans aide : aide partielle nécessaire pour d'autres activités (habillage, bain, alimentation, etc.)
4	Handicap modérément sévère <ul style="list-style-type: none"> • marche et activités de la vie quotidienne impossible sans aide • incapable de s'occuper soi-même sans assistance
5	Handicap sévère <ul style="list-style-type: none"> • patient grabataire ou incapable de sortir du fauteuil • nécessité d'une supervision permanente
6	Inconscient ou état comateux
X	Handicap dû à d'autres facteurs <ul style="list-style-type: none"> • évaluation impossible

*Référentiel d'autoévaluation des pratiques professionnelles en massokinésithérapie
Evaluation fonctionnelle de l'AVC*

HAS janvier 2006

Tab.3. Corrélations partielles entre la FA du CRT ipsilésionnel et contralésionnel à V2 et les scores cliniques à V6 contrôlés par le nombre de fibres du CST ipsilésionnel à V2

variable de contrôle:		FMG proximale épaule	FMG proximale hanche	FMG proximale MI + MS	fm_motor_V 6	fugl meyer upper limb motor V6	fugl meyer lower limb motor V6	fmg v6 cap.fonc = équilibre /14	Total Fugl Meyer score at V6	Held and tardieu scale V6	capacités fonctionnelle s V6	PASSV6	NIHSS V6	Rankin V6	Barthel V6	Score_marche _V6
CRT_F A_V2_ contra _CR	Correlation	-,142	-,149	-,155	-,176	-,121	-,253	-,331	-,052	,021	-,290	-,226	-,003	,062	-,251	-,320
	Significance (2- tailed)	,509	,486	,469	,411	,575	,232	,114	,808	,924	,169	,288	,990	,769	,226	,118
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_F A_V2_ contra _PLIC	Correlation	-,028	-,097	-,051	-,155	-,174	-,079	-,208	,003	,057	-,195	-,148	-,004	-,048	-,128	-,173
	Significance (2- tailed)	,898	,653	,814	,471	,417	,714	,329	,989	,790	,361	,491	,986	,819	,541	,408
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_F A_V2_ contra _S3	Correlation	,114	,151	,134	,374	,347	,347	,206	,232	-,209	,252	,154	-,031	-,258	,250	,195
	Significance (2- tailed)	,597	,480	,532	,071	,096	,097	,334	,275	,327	,235	,471	,883	,212	,227	,351
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_F A_V2_ contra _S4	Correlation	,181	,117	,176	,337	,331	,271	,088	,197	-,175	,128	,025	-,009	-,313	,318	,396
	Significance (2- tailed)	,398	,585	,411	,107	,114	,200	,684	,357	,414	,550	,909	,964	,127	,122	,050
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_F A_V2_i psi_CR	Correlation	,023	,025	,026	,072	,033	,139	,230	,096	,066	,277	,310	-,269	-,044	,279	,268
	Significance (2- tailed)	,914	,908	,905	,739	,877	,518	,279	,657	,758	,190	,140	,193	,835	,176	,195
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_F A_V2_i psi_PLI C	Correlation	,146	,183	,169	,225	,197	,233	,356	,200	,044	,379	,437	-,420	-,303	,453	,402
	Significance (2- tailed)	,496	,391	,430	,291	,357	,274	,088	,348	,839	,068	,033	,037	,141	,023	,047
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_F A_V2_i psi_S3	Correlation	,262	,122	,240	,235	,215	,221	,224	,173	,065	,259	,266	-,139	-,227	,577	,678
	Significance (2- tailed)	,216	,569	,258	,270	,312	,299	,292	,420	,763	,221	,209	,507	,276	,003	,000
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_F A_V2_i psi_S4	Correlation	,285	,131	,261	,283	,255	,276	,293	,242	-,030	,313	,301	-,210	-,296	,578	,685
	Significance (2- tailed)	,177	,541	,219	,181	,229	,192	,164	,254	,889	,136	,153	,313	,151	,003	,000
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23

Tab.4. Corrélations partielles entre la FA du CRT ipsilésionnel et contralésionnel à V6 et les scores cliniques à V6 contrôlés par le nombre de fibres du CST ipsilésionnel à V2

variable de contrôle: CSTi_psi_V2 nb fibres		FMG proximal épaule	FMG proximale hanche	FMG proximale MI + MS	fm_motor_V 6	fugl meyer upper limb motor V6	fugl meyer lower limb motor V6	fmg v6 cap.fonc. /équilibre /14	Total Fugl Meyer score at V6	Held and tardieu scale V6	capacités fonctionnelle s V6	PASSV6	NIHSS V6	Rankin V6	Barthel V6	Score_marche_V6
CRT_FA_V6_contra_couronne_rayonte	Correlation	,371	,011	,293	,361	,375	,252	,227	,359	-,424	,252	,142	-,245	-,218	,115	,123
	Significance (2-tailed)	,074	,960	,164	,083	,071	,234	,286	,085	,039	,235	,508	,238	,296	,583	,558
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_FA_V6_contra_PLIC	Correlation	,271	,025	,219	,202	,198	,166	,153	,261	-,260	,173	,122	-,226	-,175	,098	,148
	Significance (2-tailed)	,200	,909	,303	,343	,353	,438	,474	,218	,220	,419	,569	,277	,403	,641	,482
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_FA_V6_contra_S3	Correlation	,334	,004	,261	,259	,242	,237	,247	,233	,070	,259	,218	-,144	-,065	,088	,048
	Significance (2-tailed)	,111	,985	,218	,222	,254	,264	,246	,274	,744	,222	,306	,492	,757	,677	,820
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_FA_V6_contra_S4	Correlation	,394	,055	,324	,299	,276	,283	,223	,298	-,018	,247	,205	-,126	,015	,029	-,010
	Significance (2-tailed)	,057	,798	,122	,156	,192	,180	,294	,157	,932	,245	,336	,548	,942	,892	,963
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_FA_V6_ipsi_couronne_rayonte	Correlation	,383	,238	,369	,372	,330	,378	,384	,362	-,185	,432	,284	-,209	-,026	,107	,065
	Significance (2-tailed)	,064	,263	,076	,074	,116	,068	,064	,082	,387	,035	,179	,315	,900	,611	,756
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_FA_V6_ipsi_PLIC	Correlation	,338	,160	,310	,339	,312	,320	,214	,332	-,116	,250	,104	-,174	-,035	-,012	-,011
	Significance (2-tailed)	,106	,455	,140	,105	,138	,128	,314	,113	,588	,239	,628	,406	,868	,956	,959
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_FA_V6_ipsi_S3	Correlation	,234	,095	,211	,161	,149	,152	,274	,184	-,016	,270	,305	-,269	-,313	,288	,304
	Significance (2-tailed)	,272	,660	,322	,452	,487	,478	,194	,388	,942	,202	,148	,193	,127	,162	,140
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23
CRT_FA_V6_ipsi_S4	Correlation	,218	,063	,189	,148	,136	,143	,246	,152	,048	,240	,299	-,310	-,316	,319	,385
	Significance (2-tailed)	,307	,770	,377	,489	,527	,506	,247	,477	,824	,259	,156	,132	,123	,121	,058
	df	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23	23	23

Tab.5. Corrélations bivariées entre la FA du CST ipsilésionnel et contralésionnel à V2 et les scores cliniques à V6

		FMG proximale épaule	FMG proximale hanche	FMG proximale MI + MS	FM upper limb motor V6	FM lower limb motor V6	FM V6 cap.fonct équilibre	Total FM at V6	Held and tardieu scale V6	capacités fonctionnelles V6	PASSV6	NIHSS V6	Rankin V6	Barthel V6	Score_marche_V6
CST_FA_V2_contra_C R	Corrélation de Pearson	,137	,268	,186	,349	,404*	,301	,338	-,107	,294	,161	-,283	-,146	,191	,179
	Sig.	,512	,195	,373	,087	,045	,143	,098	,611	,154	,442	,162	,476	,349	,381
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V2_contra_PL IC	Corrélation de Pearson	,126	-,014	,091	,207	,020	-,093	,108	,149	-,056	-,230	,024	,194	-,126	-,083
	Sig.	,550	,946	,665	,322	,926	,658	,607	,477	,792	,269	,908	,341	,541	,687
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V2_contra_S3	Corrélation de Pearson	,208	,396*	,279	,352	,371	,333	,276	-,251	,367	,269	-,156	-,230	,335	,316
	Sig. (bilatérale)	,317	,050	,177	,084	,068	,103	,182	,226	,071	,193	,448	,258	,094	,116
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V2_contra_S4	Corrélation de Pearson	-,332	-,171	-,304	-,008	,013	-,020	-,185	,197	-,002	-,104	,109	-,028	,012	,071
	Sig. (bilatérale)	,105	,414	,140	,970	,951	,923	,376	,346	,993	,620	,595	,891	,954	,730
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V2_ipsi_CR	Corrélation de Pearson	,460*	,502*	,503*	,706**	,523**	,594**	,559**	-,405*	,606**	,500*	-,553**	-,585**	,603**	,659**
	Sig. (bilatérale)	,021	,011	,010	,000	,007	,002	,004	,045	,001	,011	,003	,002	,001	,000
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V2_ipsi_PLIC	Corrélation de Pearson	,478*	,547**	,530**	,748**	,569**	,627**	,596**	-,477*	,634**	,510**	-,560**	-,652**	,653**	,700**
	Sig. (bilatérale)	,016	,005	,006	,000	,003	,001	,002	,016	,001	,009	,003	,000	,000	,000
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V2_ipsi_S3	Corrélation de Pearson	,465*	,533**	,516**	,718**	,540**	,625**	,567**	-,465*	,633**	,526**	-,544**	-,608**	,626**	,674**
	Sig. (bilatérale)	,019	,006	,008	,000	,005	,001	,003	,019	,001	,007	,004	,001	,001	,000
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V2_ipsi_S4	Corrélation de Pearson	,398*	,464*	,444*	,656**	,477*	,592**	,481*	-,414*	,600**	,511**	-,472*	-,547**	,550**	,572**
	Sig. (bilatérale)	,048	,019	,026	,000	,016	,002	,015	,040	,002	,009	,015	,004	,004	,002
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26

*. La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral). **. La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

Tab.13. Corrélations bivariées entre la FA du CST ipsilésionnel et contralésionnel à V6 et les scores cliniques à V6

		FMG proximal e épaule	FMG proximal e hanche	FMG prox MI + MS	FM up limb motor	LM low limb motor	FM cap fonc équilibre	Total FM score at V6	Held and tardieu scale V6	capacités fonctionnelles V6	PASSV6	NIHSS V6	Rankin V6	Barthel V6	Score_marche_V6
CST_FA_V6 _contra_CR	Cor. Pearson	,051	-,238	-,034	,089	,040	-,158	,027	-,016	-,151	-,133	-,101	,064	-,122	-,063
	Sig. (bilatérale)	,810	,251	,871	,673	,850	,450	,899	,940	,472	,526	,622	,755	,554	,759
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V6 _contra_PLIC	Cor. Pearson	,095	-,234	,001	,133	,014	-,172	,057	-,007	-,143	-,165	-,081	,104	-,162	-,105
	Sig. (bilatérale)	,652	,260	,998	,527	,946	,411	,786	,974	,496	,431	,695	,613	,429	,609
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V6 _contra_S3	Cor. Pearson	,063	-,136	,006	,109	,033	-,116	,024	-,045	-,082	-,066	-,093	-,036	-,040	,012
	Sig. (bilatérale)	,764	,516	,976	,605	,876	,582	,909	,832	,695	,755	,651	,862	,844	,953
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V6 _contra_S4	Cor. Pearson	,074	-,198	-,004	,111	,070	-,095	,052	,063	-,074	-,118	-,167	-,025	-,049	,047
	Sig. (bilatérale)	,725	,343	,984	,596	,740	,652	,806	,764	,725	,575	,414	,903	,811	,820
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V6 _ipsi_CR	Corrélation de Pearson	,479*	,404*	,487*	,615**	,458*	,411*	,508**	-,335	,436*	,372	-,471*	-,508**	,447*	,477*
	Sig. (bilatérale)	,015	,045	,014	,001	,021	,041	,009	,101	,029	,067	,015	,008	,022	,014
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V6 _ipsi_PLIC	Corrélation de Pearson	,513**	,420*	,518**	,575**	,491*	,416*	,512**	-,345	,435*	,368	-,485*	-,496**	,426*	,443*
	Sig. (bilatérale)	,009	,037	,008	,003	,013	,039	,009	,091	,030	,071	,012	,010	,030	,023
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V6 _ipsi_S3	Corrélation de Pearson	,474*	,399*	,481*	,547**	,450*	,413*	,468*	-,302	,426*	,369	-,487*	-,554**	,447*	,471*
	Sig. (bilatérale)	,017	,048	,015	,005	,024	,040	,018	,142	,034	,069	,012	,003	,022	,015
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26
CST_FA_V6 _ipsi_S4	Corrélation de Pearson	,495*	,392	,496*	,541**	,446*	,427*	,473*	-,307	,447*	,397*	-,469*	-,556**	,454*	,435*
	Sig. (bilatérale)	,012	,053	,012	,005	,025	,033	,017	,135	,025	,049	,016	,003	,020	,027
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	26	26	26	26

** . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral). * . La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

Tab.16. Corrélations entre les rFA du CRT à V2 et V6 et les scores cliniques à V6

	FMG proximale épaule	FMG proximale hanche	FMG proximale MI + MS	fm_motor _V6	FM upper limb	FM lower limb	FM cap fonction / équilibre	Total FM V6	Held and tardieu scale V6	capacités fonctionnel les V6	NIHSS V6	Rankin V6	Barthel V6	PASSV6	Score_ma rche_V6	
rFA_ CRT_ V2_C R	Corrélation de Pearson Sig. N	-,140 ,503 25	-,059 ,779 25	-,125 ,553 25	-,082 ,698 25	-,121 ,566 25	,030 ,886 25	,168 ,422 25	-,179 ,392 25	,224 ,281 25	,177 ,397 25	-,012 ,955 26	,021 ,921 26	,246 ,225 26	,258 ,213 25	,300 ,136 26
rFA_ CRT_ V2_P LIC	Corrélation de Pearson Sig. N	-,008 ,970 25	,024 ,910 25	,001 ,996 25	,123 ,559 25	,146 ,485 25	,043 ,840 25	,156 ,457 25	-,011 ,959 25	,014 ,946 25	,153 ,464 25	-,062 ,762 26	-,056 ,785 26	,241 ,235 26	,196 ,348 25	,276 ,173 26
rFA_ CRT_ V2_S 3	Corrélation de Pearson Sig. N	,289 ,161 25	,143 ,496 25	,263 ,204 25	,163 ,437 25	,172 ,412 25	,113 ,592 25	,209 ,317 25	,163 ,436 25	,053 ,800 25	,215 ,302 25	-,194 ,343 26	-,147 ,474 26	,444* ,023 26	,271 ,189 25	,545** ,004 26
rFA_ CRT_ V2_S 4	Corrélation de Pearson Sig. N	,213 ,306 25	,104 ,619 25	,194 ,353 25	,140 ,503 25	,128 ,541 25	,146 ,485 25	,285 ,168 25	,172 ,410 25	,010 ,961 25	,281 ,173 25	-,266 ,188 26	-,146 ,476 26	,397* ,045 26	,331 ,106 25	,459* ,018 26
rFA_ CRT_ V6_C R	Corrélation de Pearson Sig. N	-,134 ,553 22	,022 ,922 22	-,093 ,681 22	-,056 ,806 22	-,062 ,784 22	-,031 ,890 22	,149 ,508 22	-,055 ,807 22	,209 ,351 22	,155 ,492 22	-,136 ,545 22	,222 ,320 22	-,106 ,638 22	,185 ,411 22	-,117 ,603 22
rFA_ CRT_ V6_P LIC	Corrélation de Pearson Sig. N	-,108 ,633 22	,025 ,911 22	-,073 ,748 22	-,009 ,967 22	-,044 ,847 22	,074 ,744 22	,069 ,760 22	-,024 ,914 22	,415 ,055 22	,068 ,764 22	-,186 ,407 22	,047 ,836 22	-,037 ,870 22	,114 ,614 22	-,108 ,632 22
rFA_ CRT_ V6_S 3	Corrélation de Pearson Sig. N	,015 ,948 22	,213 ,340 22	,078 ,732 22	-,074 ,745 22	-,123 ,585 22	,057 ,801 22	,179 ,424 22	,060 ,790 22	,268 ,228 22	,139 ,537 22	-,291 ,188 22	-,024 ,915 22	,071 ,755 22	,189 ,400 22	,081 ,720 22
rFA_ CRT_ V6_S 4	Corrélation de Pearson Sig. N	-,153 ,498 22	-,065 ,775 22	-,134 ,552 22	-,084 ,710 22	-,118 ,601 22	,010 ,964 22	,091 ,688 22	-,080 ,725 22	,158 ,484 22	,049 ,827 22	-,155 ,492 22	,065 ,775 22	,025 ,913 22	,071 ,753 22	,139 ,537 22

** . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral). * . La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

Tab.17. Corrélations entre les rFA du CRT à V2 et V6 et les scores cliniques à V6

		FMG proximale épaule	FMG proximale hanche	FMG proximale MI + MS	fm_motor _V6	FM upper limb	FM lower limb	FMv6 cap.fonc. équilibre	Total FM score at V6	Held and tardieu scale V6	capacités fonctionne lles V6	NIHSS V6	Rankin V6	Barthel V6	PASSV6	Score_m arche_V6
rFA_	Corrélation	,202	,063	,181	,345	,397	,135	,261	,203	-,376	,290	,090	-,076	,177	,200	,222
CST_	de Pearson															
V2_C	Sig.	,436	,810	,487	,176	,114	,604	,312	,435	,137	,258	,723	,766	,483	,442	,375
R	N	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	18	18	18	17	18
rFA_	Corrélation	,296	,398	,326	,578*	,596*	,439	,534*	,421	-,601*	,505*	,028	-,176	,308	,391	,321
CST_	de Pearson															
V2_P	Sig.	,248	,114	,201	,015	,012	,078	,027	,092	,011	,039	,911	,485	,214	,121	,194
LIC	N	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	18	18	18	17	18
rFA_	Corrélation	,354	,326	,360	,564*	,608**	,349	,501*	,432	-,615**	,457	-,095	-,287	,316	,432	,306
CST_	de Pearson															
V2_S	Sig.	,163	,202	,156	,018	,010	,170	,041	,083	,009	,065	,708	,249	,202	,084	,217
3	N	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	18	18	18	17	18
rFA_	Corrélation	,341	,249	,334	,441	,477	,266	,443	,334	-,449	,427	-,034	-,116	,166	,566*	,087
CST_	de Pearson															
V2_S	Sig.	,180	,336	,191	,077	,053	,302	,075	,191	,070	,088	,893	,647	,511	,018	,731
4	N	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17	18	18	18	17	18
rFA_	Corrélation	,387	,362	,389	,595*	,664**	,276	,535*	,435	-,385	,575*	-,308	-,489	,643**	,598*	,642**
CST_	de Pearson															
V6_C	Sig.	,154	,185	,152	,019	,007	,320	,040	,105	,156	,025	,265	,064	,010	,018	,010
R	N	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
rFA_	Corrélation	-,456	-,306	-,437	-,515*	-,563*	-,279	-,553*	-,392	,509	-,534*	,288	,583*	-,748**	-,625*	-,709**
CST_	de Pearson															
V6_P	Sig.	,088	,267	,104	,050	,029	,314	,032	,149	,053	,040	,298	,023	,001	,013	,003
LIC	N	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
rFA_	Corrélation	,558*	,465	,551*	,641**	,687**	,397	,655**	,532*	-,458	,595*	-,565*	-,685**	,760**	,669**	,740**
CST_	de Pearson															
V6_S	Sig.	,031	,081	,033	,010	,005	,143	,008	,041	,086	,019	,028	,005	,001	,006	,002
3	N	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
rFA_	Corrélation	,458	,365	,449	,470	,511	,267	,511	,383	-,349	,509	-,324	-,516*	,615*	,643**	,499
CST_	de Pearson															
V6_S	Sig.	,086	,181	,093	,077	,052	,336	,051	,159	,202	,053	,239	,049	,015	,010	,058
4	N	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15

** . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral). * . La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

VII. BIBLIOGRAPHIE

- Ahn, Y. H., S. H. Ahn, H. Kim, J. H. Hong and S. H. Jang (2006). "Can stroke patients walk after complete lateral corticospinal tract injury of the affected hemisphere?" Neuroreport **17**(10): 987-990.
- Assaf, Y. and O. Pasternak (2008). "Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review." J Mol Neurosci **34**(1): 51-61.
- Baird, A. E. and S. Warach (1998). "Magnetic resonance imaging of acute stroke." J Cereb Blood Flow Metab **18**(6): 583-609.
- Baker, S. N. (2011). "The primate reticulospinal tract, hand function and functional recovery." J Physiol **589**(Pt 23): 5603-5612.
- Bang, O. Y., J. S. Lee, P. H. Lee and G. Lee (2005). "Autologous mesenchymal stem cell transplantation in stroke patients." Ann Neurol **57**(6): 874-882.
- Barnett, H., B. Stein, J. P. Morh and F. Yatsu (1986). "Stroke : Pathophysiology, Diagnosis, and Management." Churchill Livingstone Inc. **1**.
- Beaulieu, C. (2002). "The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review." NMR Biomed **15**(7-8): 435-455.
- Benaim, C., D. A. Perennou, J. Villy, M. Rousseaux and J. Y. Pelissier (1999). "Validation of a standardized assessment of postural control in stroke patients: the Postural Assessment Scale for Stroke Patients (PASS)." Stroke **30**(9): 1862-1868.
- Benecke, R., B. U. Meyer and H. J. Freund (1991). "Reorganisation of descending motor pathways in patients after hemispherectomy and severe hemispheric lesions demonstrated by magnetic brain stimulation." Exp Brain Res **83**(2): 419-426.
- Bogousslavsky, J. and L. Caplan (1995). "Stroke syndromes." Cambridge University Press.
- Borich, M. R., C. Mang and L. A. Boyd (2012). "Both projection and commissural pathways are disrupted in individuals with chronic stroke: investigating microstructural white matter correlates of motor recovery." BMC Neurosci **13**: 107.
- Budde, M. D., M. Xie, A. H. Cross and S. K. Song (2009). "Axial diffusivity is the primary correlate of axonal injury in the experimental autoimmune encephalomyelitis spinal cord: a quantitative pixelwise analysis." J Neurosci **29**(9): 2805-2813.
- Burke, D., J. Wissel and G. A. Donnan (2013). "Pathophysiology of spasticity in stroke." Neurology **80**(3 Suppl 2): S20-26.
- Butefisch, C. M., R. Kleiser, B. Korber, K. Muller, H. J. Wittsack, V. Homberg and R. J. Seitz (2005). "Recruitment of contralesional motor cortex in stroke patients with recovery of hand function." Neurology **64**(6): 1067-1069.
- Canedo, A. (1997). "Primary motor cortex influences on the descending and ascending systems." Prog Neurobiol **51**(3): 287-335.
- Chang, W. H., P. F. Tang, Y. H. Wang, K. H. Lin, M. J. Chiu and S. H. Chen (2010). "Role of the premotor cortex in leg selection and anticipatory postural adjustments associated with a rapid stepping task in patients with stroke." Gait Posture **32**(4): 487-493.
- Chen, C. L., F. T. Tang, H. C. Chen, C. Y. Chung and M. K. Wong (2000). "Brain lesion size and location: effects on motor recovery and functional outcome in stroke patients." Arch Phys Med Rehabil **81**(4): 447-452.
- Chen, J. L. and G. Schlaug (2013). "Resting state interhemispheric motor connectivity and white matter integrity correlate with motor impairment in chronic stroke." Front Neurol **4**: 178.
- Chen, R., L. G. Cohen and M. Hallett (2002). "Nervous system reorganization following injury." Neuroscience **111**(4): 761-773.
- Cho, H. M., B. Y. Choi, C. H. Chang, S. H. Kim, J. Lee, M. C. Chang, S. M. Son and S. H. Jang (2012). "The clinical characteristics of motor function in chronic hemiparetic stroke patients with complete corticospinal tract injury." NeuroRehabilitation **31**(2): 207-213.
- Cho, S. H., D. G. Kim, D. S. Kim, Y. H. Kim, C. H. Lee and S. H. Jang (2007). "Motor outcome according to the integrity of the corticospinal tract determined by diffusion tensor tractography in the early stage of corona radiata infarct." Neurosci Lett **426**(2): 123-127.
- Davidson, A. G. and J. A. Buford (2004). "Motor outputs from the primate reticular formation to shoulder muscles as revealed by stimulus-triggered averaging." J Neurophysiol **92**(1): 83-95.

Davidson, A. G. and J. A. Buford (2006). "Bilateral actions of the reticulospinal tract on arm and shoulder muscles in the monkey: stimulus triggered averaging." *Exp Brain Res* **173**(1): 25-39.

Detante, O., A. Jaillard, A. Moisan, M. Barbieux, I. M. Favre, K. Garambois, M. Hommel and C. Remy (2014). "Biotherapies in stroke." *Rev Neurol (Paris)*.

Dewald, J. P., P. S. Pope, J. D. Given, T. S. Buchanan and W. Z. Rymer (1995). "Abnormal muscle coactivation patterns during isometric torque generation at the elbow and shoulder in hemiparetic subjects." *Brain* **118 (Pt 2)**: 495-510.

Ding, G., Q. Jiang, L. Li, L. Zhang, Z. G. Zhang, K. A. Ledbetter, S. Panda, S. P. Davarani, H. Athiraman, Q. Li, J. R. Ewing and M. Chopp (2008). "Magnetic resonance imaging investigation of axonal remodeling and angiogenesis after embolic stroke in sildenafil-treated rats." *J Cereb Blood Flow Metab* **28**(8): 1440-1448.

Do, K. H., S. S. Yeo, J. Lee and S. H. Jang (2013). "Injury of the corticoreticular pathway in patients with proximal weakness following cerebral infarct: diffusion tensor tractography study." *Neurosci Lett* **546**: 21-25.

Drew, T., R. Dubuc and S. Rossignol (1986). "Discharge patterns of reticulospinal and other reticular neurons in chronic, unrestrained cats walking on a treadmill." *J Neurophysiol* **55**(2): 375-401.

Farquharson, S., J. D. Tournier, F. Calamante, G. Fabinyi, M. Schneider-Kolsky, G. D. Jackson and A. Connelly (2013). "White matter fiber tractography: why we need to move beyond DTI." *J Neurosurg* **118**(6): 1367-1377.

Farzinfar, M., Y. Li, A. R. Verde, I. Oguz, G. Gerig and M. A. Styner (2013). "DTI Quality Control Assessment via Error Estimation From Monte Carlo Simulations." *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* **8669**: 1667549.

Favre, I., T. A. Zeffiro, O. Detante, A. Krainik, M. Hommel and A. Jaillard (2014). "Upper limb recovery after stroke is associated with ipsilesional primary motor cortical activity: a meta-analysis." *Stroke* **45**(4): 1077-1083.

Fling, B. W., Y. Kwak, S. J. Peltier and R. D. Seidler (2012). "Differential relationships between transcallosal structural and functional connectivity in young and older adults." *Neurobiol Aging* **33**(10): 2521-2526.

Freund, H. J. (1985). "Clinical aspects of premotor function." *Behav Brain Res* **18**(2): 187-191.

Freund, H. J. and H. Hummelsheim (1984). "Premotor cortex in man: evidence for innervation of proximal limb muscles." *Exp Brain Res* **53**(2): 479-482.

Freund, H. J. and H. Hummelsheim (1985). "Lesions of premotor cortex in man." *Brain* **108 (Pt 3)**: 697-733.

Fung, S. H., L. Roccatagliata, R. G. Gonzalez and P. W. Schaefer (2011). "MR diffusion imaging in ischemic stroke." *Neuroimaging Clin N Am* **21**(2): 345-377, xi.

Ghandehari, K. (2013). "Challenging comparison of stroke scales." *J Res Med Sci* **18**(10): 906-910.

Gladstone, D. J., C. J. Danells and S. E. Black (2002). "The fugl-meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties." *Neurorehabil Neural Repair* **16**(3): 232-240.

Goldstein, L. B. and G. P. Samsa (1997). "Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial." *Stroke* **28**(2): 307-310.

Grillner, S. and S. Lund (1968). "The origin of a descending pathway with monosynaptic action on flexor motoneurons." *Acta Physiol Scand* **74**(3): 274-284.

He, S. Q., R. P. Dum and P. L. Strick (1993). "Topographic organization of corticospinal projections from the frontal lobe: motor areas on the lateral surface of the hemisphere." *J Neurosci* **13**(3): 952-980.

Honeycutt, C. F., M. Kharouta and E. J. Perreault (2013). "Evidence for reticulospinal contributions to coordinated finger movements in humans." *J Neurophysiol* **110**(7): 1476-1483.

Inoue, Y., Y. Matsumura, T. Fukuda, Y. Nemoto, N. Shirahata, T. Suzuki, M. Shakudo, S. Yawata, S. Tanaka, K. Takemoto and et al. (1990). "MR imaging of Wallerian degeneration in the brainstem: temporal relationships." *AJNR Am J Neuroradiol* **11**(5): 897-902.

Jaillard, A., G. Besson and M. Hommel (1998). "[Prevention of cerebral ischemic vascular accidents]." *Rev Prat* **48**(2): 165-170.

Jang, S. H. (2009). "The role of the corticospinal tract in motor recovery in patients with a stroke: a review." *NeuroRehabilitation* **24**(3): 285-290.

Jang, S. H. (2010). "The recovery of walking in stroke patients: a review." *Int J Rehabil Res* **33**(4): 285-289.

Jang, S. H. (2011). "A review of diffusion tensor imaging studies on motor recovery mechanisms in stroke patients." *NeuroRehabilitation* **28**(4): 345-352.

Jang, S. H., S. H. Ahn, J. S. Ha, S. J. Lee, J. Lee and Y. H. Ahn (2006). "Peri-infarct reorganization in a patient with corona radiata infarct: a combined study of functional MRI and diffusion tensor image tractography." *Restor Neurol Neurosci* **24**(2): 65-68.

Jang, S. H., D. Bai, S. M. Son, J. Lee, D. S. Kim, J. Sakong, D. G. Kim and D. S. Yang (2008). "Motor outcome prediction using diffusion tensor tractography in pontine infarct." *Ann Neurol* **64**(4): 460-465.

Jang, S. H., C. H. Chang, J. Lee, C. S. Kim, J. P. Seo and S. S. Yeo (2013). "Functional role of the corticoreticular pathway in chronic stroke patients." *Stroke* **44**(4): 1099-1104.

Jang, S. H., B. Y. Choi, S. H. Kim, C. H. Chang, Y. J. Jung and S. S. Yeo (2015). "Injury of the corticoreticular pathway in subarachnoid haemorrhage after rupture of a cerebral artery aneurysm." J Rehabil Med **47**(2): 133-137.

Jang, S. H., Y. H. Kwon, S. H. You, J. C. Song, M. Y. Lee, J. H. Kim, K. H. Park and Y. W. Cho (2005). "Medial reorganization of motor function demonstrated by functional MRI and diffusion tensor tractography." Restor Neurol Neurosci **23**(5-6): 265-269.

Jang, S. H., K. A. Park, S. H. Ahn, Y. W. Cho, W. M. Byun, S. M. Son, J. H. Choi and Y. H. Kwon (2009). "Transcallosal fibers from corticospinal tract in patients with cerebral infarct." NeuroRehabilitation **24**(2): 159-164.

Jang, S. H. and J. P. Seo (2014). "The distribution of the cortical origin of the corticoreticular pathway in the human brain: a diffusion tensor imaging study." Somatosens Mot Res **31**(4): 204-208.

Jang, S. H. and J. P. Seo (2015). "The anatomical location of the corticoreticular pathway at the subcortical white matter in the human brain: A diffusion tensor imaging study." Somatosens Mot Res **32**(2): 106-109.

Jang, S. H. and S. S. Yeo (2014). "Recovery of an injured corticoreticular pathway via transcallosal fibers in a patient with intracerebral hemorrhage." BMC Neurol **14**: 108.

Jang, S. H., S. H. You, Y. H. Kwon, M. Hallett, M. Y. Lee and S. H. Ahn (2005). "Cortical reorganization associated lower extremity motor recovery as evidenced by functional MRI and diffusion tensor tractography in a stroke patient." Restor Neurol Neurosci **23**(5-6): 325-329.

Jankowska, E., I. Hammar, U. Slawinska, K. Maleszak and S. A. Edgley (2003). "Neuronal basis of crossed actions from the reticular formation on feline hindlimb motoneurons." J Neurosci **23**(5): 1867-1878.

Jiang, Q., Z. G. Zhang and M. Chopp (2010). "MRI of stroke recovery." Stroke **41**(2): 410-414.

Jiang, Q., Z. G. Zhang, G. L. Ding, B. Silver, L. Zhang, H. Meng, M. Lu, D. S. Pourabdillah-Nejed, L. Wang, S. Savant-Bhonsale, L. Li, H. Bagher-Ebadian, J. Hu, A. S. Arbab, P. Vanguri, J. R. Ewing, K. A. Ledbetter and M. Chopp (2006). "MRI detects white matter reorganization after neural progenitor cell treatment of stroke." Neuroimage **32**(3): 1080-1089.

JM, G. (2001). "Evaluation de la spasticité - apport de l'échelle de Held et Tardieu." Motricité Cérébrale **22**: 1-16.

Johansen-Berg, H., M. F. Rushworth, M. D. Bogdanovic, U. Kischka, S. Wimalaratna and P. M. Matthews (2002). "The role of ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke." Proc Natl Acad Sci U S A **99**(22): 14518-14523.

Kably, B. and T. Drew (1998). "Corticoreticular pathways in the cat. I. Projection patterns and collaterization." J Neurophysiol **80**(1): 389-405.

Kably, B. and T. Drew (1998). "Corticoreticular pathways in the cat. II. Discharge activity of neurons in area 4 during voluntary gait modifications." J Neurophysiol **80**(1): 406-424.

Kamper, D. G., R. L. Harvey, S. Suresh and W. Z. Rymer (2003). "Relative contributions of neural mechanisms versus muscle mechanics in promoting finger extension deficits following stroke." Muscle Nerve **28**(3): 309-318.

Konishi, J., K. Yamada, O. Kizu, H. Ito, K. Sugimura, K. Yoshikawa, M. Nakagawa and T. Nishimura (2005). "MR tractography for the evaluation of functional recovery from lenticulostriate infarcts." Neurology **64**(1): 108-113.

Kunimatsu, A., S. Aoki, Y. Masutani, O. Abe, H. Mori and K. Ohtomo (2003). "Three-dimensional white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract." Neuroradiology **45**(8): 532-535.

Kwon, H. G. and S. H. Jang (2014). "Delayed gait disturbance due to injury of the corticoreticular pathway in a patient with mild traumatic brain injury." Brain Inj **28**(4): 511-514.

Kwon, H. G., S. M. Son and S. H. Jang (2014). "Development of the transcallosal motor fiber from the corticospinal tract in the human brain: diffusion tensor imaging study." Front Hum Neurosci **8**: 153.

Kwon, Y. H., Y. J. Jeoung, J. Lee, S. M. Son, S. Kim, C. Kim and S. H. Jang (2012). "Predictability of motor outcome according to the time of diffusion tensor imaging in patients with cerebral infarct." Neuroradiology **54**(7): 691-697.

Kwon, Y. H., M. Y. Lee, J. W. Park, J. H. Kang, D. S. Yang, Y. H. Kim, S. H. Ahn and S. H. Jang (2007). "Differences of cortical activation pattern between cortical and corona radiata infarct." Neurosci Lett **417**(2): 138-142.

Lance, J. W. (1980). "Symposium synopsis," in *Spasticity: Disordered Motor Control.* eds R.G.Feldman, R.R.Young, and W. P. Koella (Chicago, IL: YearBook Medical Publishers), : 485-494.

Lawrence, D. G. and H. G. Kuypers (1968). "The functional organization of the motor system in the monkey. II. The effects of lesions of the descending brain-stem pathways." Brain **91**(1): 15-36.

Le Bihan, D. and H. Johansen-Berg (2011). "Diffusion MRI at 25: exploring brain tissue structure and function." Neuroimage **61**(2): 324-341.

Lee, H. D. and S. H. Jang (2015). "Injury of the corticoreticular pathway in patients with mild traumatic brain injury: A diffusion tensor tractography study." *Brain Inj*: 1-4.

Lee, J. S., M. K. Han, S. H. Kim, O. K. Kwon and J. H. Kim (2005). "Fiber tracking by diffusion tensor imaging in corticospinal tract stroke: Topographical correlation with clinical symptoms." *Neuroimage* **26**(3): 771-776.

Li, S. and G. E. (2015). "New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity." *Front. Hum. Neurosci.* **10**(9): 192.

Li, Y., P. Wu, F. Liang and W. Huang (2015). "The microstructural status of the corpus callosum is associated with the degree of motor function and neurological deficit in stroke patients." *PLoS One* **10**(4): e0122615.

Lindenberg, R., V. Renga, L. L. Zhu, F. Betzler, D. Alsop and G. Schlaug (2010). "Structural integrity of corticospinal motor fibers predicts motor impairment in chronic stroke." *Neurology* **74**(4): 280-287.

Lindenberg, R., V. Renga, L. L. Zhu, D. Nair and G. Schlaug (2010). "Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients." *Neurology* **75**(24): 2176-2184.

Lindenberg, R., L. L. Zhu, T. Ruber and G. Schlaug (2012). "Predicting functional motor potential in chronic stroke patients using diffusion tensor imaging." *Hum Brain Mapp* **33**(5): 1040-1051.

Liu, X., W. Tian, X. Qiu, J. Li, S. Thomson, L. Li and H. Z. Wang (2012). "Correlation analysis of quantitative diffusion parameters in ipsilateral cerebral peduncle during Wallerian degeneration with motor function outcome after cerebral ischemic stroke." *J Neuroimaging* **22**(3): 255-260.

Macintosh, B. J. and S. J. Graham (2013). "Magnetic resonance imaging to visualize stroke and characterize stroke recovery: a review." *Front Neurol* **4**: 60.

Matsuyama, K. and T. Drew (2000). "Vestibulospinal and reticulospinal neuronal activity during locomotion in the intact cat. I. Walking on a level surface." *J Neurophysiol* **84**(5): 2237-2256.

Matsuyama, K., F. Mori, K. Nakajima, T. Drew, M. Aoki and S. Mori (2004). "Locomotor role of the corticoreticular-reticulospinal-spinal interneuronal system." *Prog Brain Res* **143**: 239-249.

Meyer, B. U., S. Roricht, H. Graf von Einsiedel, F. Kruggel and A. Weindl (1995). "Inhibitory and excitatory interhemispheric transfers between motor cortical areas in normal humans and patients with abnormalities of the corpus callosum." *Brain* **118 (Pt 2)**: 429-440.

Miyai, I., H. Yagura, I. Oda, I. Konishi, H. Eda, T. Suzuki and K. Kubota (2002). "Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke." *Ann Neurol* **52**(2): 188-194.

Moller, M., J. Frandsen, G. Andersen, A. Gjedde, P. Vestergaard-Poulsen and L. Ostergaard (2007). "Dynamic changes in corticospinal tracts after stroke detected by fibretracking." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **78**(6): 587-592.

Mori, S. and J. Zhang (2006). "Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research." *Neuron* **51**(5): 527-539.

Newton, J. M., N. S. Ward, G. J. Parker, R. Deichmann, D. C. Alexander, K. J. Friston and R. S. Frackowiak (2006). "Non-invasive mapping of corticofugal fibres from multiple motor areas--relevance to stroke recovery." *Brain* **129**(Pt 7): 1844-1858.

O'Donnell, L. J. and C. F. Westin (2011). "An introduction to diffusion tensor image analysis." *Neurosurg Clin N Am* **22**(2): 185-196, viii.

Paxinos, G., S. Geyer, G. Luppino and S. Rozzi (2012). "The Human Nervous System (Third Edition)." *Elsevier Inc.*(Chapter 27, Motor Cortex).

Peterson, B. W. (1979). "Reticulospinal projections to spinal motor nuclei." *Annu Rev Physiol* **41**: 127-140.

Peterson, B. W., R. A. Maunz, N. G. Pitts and R. G. Mackel (1975). "Patterns of projection and branching of reticulospinal neurons." *Exp Brain Res* **23**(4): 333-351.

Peterson, B. W., N. G. Pitts and K. Fukushima (1979). "Reticulospinal connections with limb and axial motoneurons." *Exp Brain Res* **36**(1): 1-20.

Pierpaoli, C., A. Barnett, S. Pajevic, R. Chen, L. R. Penix, A. Vitta and P. Basser (2001). "Water diffusion changes in Wallerian degeneration and their dependence on white matter architecture." *Neuroimage* **13**(6 Pt 1): 1174-1185.

Pizzi, A., R. Carrai, C. Falsini, M. Martini, S. Verdesca and A. Grippo (2009). "Prognostic value of motor evoked potentials in motor function recovery of upper limb after stroke." *J Rehabil Med* **41**(8): 654-660.

Prentice, S. D. and T. Drew (2001). "Contributions of the reticulospinal system to the postural adjustments occurring during voluntary gait modifications." *J Neurophysiol* **85**(2): 679-698.

Puig, J., S. Pedraza, G. Blasco, I. E. J. Daunis, A. Prats, F. Prados, I. Boada, M. Castellanos, J. Sanchez-Gonzalez, S. Remollo, G. Laguillo, A. M. Quiles, E. Gomez and J. Serena (2010). "Wallerian degeneration in the corticospinal tract evaluated by diffusion tensor imaging correlates with motor deficit 30 days after middle cerebral artery ischemic stroke." *AJNR Am J Neuroradiol* **31**(7): 1324-1330.

Radlinska, B., S. Ghinani, I. R. Leppert, J. Minuk, G. B. Pike and A. Thiel (2010). "Diffusion tensor imaging, permanent pyramidal tract damage, and outcome in subcortical stroke." *Neurology* **75**(12): 1048-1054.

Riecker, A., K. Groschel, H. Ackermann, S. Schnaudigel, J. Kassubek and A. Kastrup (2010). "The role of the unaffected hemisphere in motor recovery after stroke." *Hum Brain Mapp* **31**(7): 1017-1029.

Sacco, R. L., P. A. Wolf, N. E. Bharucha, S. L. Meeks, W. B. Kannel, L. J. Charette, P. M. McNamara, E. P. Palmer and R. D'Agostino (1984). "Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study." *Neurology* **34**(7): 847-854.

Schaechter, J. D., Z. P. Fricker, K. L. Perdue, K. G. Helmer, M. G. Vangel, D. N. Greve and N. Makris (2009). "Microstructural status of ipsilesional and contralesional corticospinal tract correlates with motor skill in chronic stroke patients." *Hum Brain Mapp* **30**(11): 3461-3474.

Schepens, B. and T. Drew (2004). "Independent and convergent signals from the pontomedullary reticular formation contribute to the control of posture and movement during reaching in the cat." *J Neurophysiol* **92**(4): 2217-2238.

Schepens, B. and T. Drew (2006). "Descending signals from the pontomedullary reticular formation are bilateral, asymmetric, and gated during reaching movements in the cat." *J Neurophysiol* **96**(5): 2229-2252.

Schepens, B., P. Stapley and T. Drew (2008). "Neurons in the pontomedullary reticular formation signal posture and movement both as an integrated behavior and independently." *J Neurophysiol* **100**(4): 2235-2253.

Schulz, R., C. H. Park, M. H. Boudrias, C. Gerloff, F. C. Hummel and N. S. Ward (2012). "Assessing the integrity of corticospinal pathways from primary and secondary cortical motor areas after stroke." *Stroke* **43**(8): 2248-2251.

Seitz, R. J., P. Hoflich, F. Binkofski, L. Tellmann, H. Herzog and H. J. Freund (1998). "Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction." *Arch Neurol* **55**(8): 1081-1088.

Soares, J. M., P. Marques, V. Alves and N. Sousa (2013). "A hitchhiker's guide to diffusion tensor imaging." *Front Neurosci* **7**: 31.

Song, S. K., S. W. Sun, W. K. Ju, S. J. Lin, A. H. Cross and A. H. Neufeld (2003). "Diffusion tensor imaging detects and differentiates axon and myelin degeneration in mouse optic nerve after retinal ischemia." *Neuroimage* **20**(3): 1714-1722.

Sterr, A., S. Shen, A. J. Szameitat and K. A. Herron (2010). "The role of corticospinal tract damage in chronic motor recovery and neurorehabilitation: a pilot study." *Neurorehabil Neural Repair* **24**(5): 413-419.

Stinear, C. M., P. A. Barber, P. R. Smale, J. P. Coxon, M. K. Fleming and W. D. Byblow (2007). "Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity." *Brain* **130**(Pt 1): 170-180.

Stinear, C. M., W. D. Byblow and S. H. Ward (2014). "An update on predicting motor recovery after stroke." *Ann Phys Rehabil Med* **57**(8): 489-498.

Sulter, G., C. Steen and J. De Keyser (1999). "Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials." *Stroke* **30**(8): 1538-1541.

Tatu, L., T. Moulin, J. Bogousslavsky and H. Duvernoy (1998). "Arterial territories of the human brain: cerebral hemispheres." *Neurology* **50**(6): 1699-1708.

Tatu, L., T. Moulin, F. Vuillier and J. Bogousslavsky (2012). "Arterial territories of the human brain." *Front Neurol Neurosci* **30**: 99-110.

Thomalla, G., V. Glauche, M. A. Koch, C. Beaulieu, C. Weiller and J. Rother (2004). "Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke." *Neuroimage* **22**(4): 1767-1774.

Thomalla, G., V. Glauche, C. Weiller and J. Rother (2005). "Time course of wallerian degeneration after ischaemic stroke revealed by diffusion tensor imaging." *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **76**(2): 266-268.

Ulug, A. M., D. F. Moore, A. S. Bojko and R. D. Zimmerman (1999). "Clinical use of diffusion-tensor imaging for diseases causing neuronal and axonal damage." *AJNR Am J Neuroradiol* **20**: 1044-1048.

Uyttenboogaart, M., R. E. Stewart, P. C. Vroomen, J. De Keyser and G. J. Luijckx (2005). "Optimizing cutoff scores for the Barthel index and the modified Rankin scale for defining outcome in acute stroke trials." *Stroke* **36**(9): 1984-1987.

Vargas, P., M. Gaudron, R. Valabregue, E. Bertasi, F. Humbert, S. Lehericy, Y. Samson and C. Rosso (2012). "Assessment of corticospinal tract (CST) damage in acute stroke patients: comparison of tract-specific analysis versus segmentation of a CST template." *J Magn Reson Imaging* **37**(4): 836-845.

Wang, L. E., M. Tittgemeyer, D. Imperati, S. Diekhoff, M. Ameli, G. R. Fink and C. Grefkes (2012). "Degeneration of corpus callosum and recovery of motor function after stroke: a multimodal magnetic resonance imaging study." *Hum Brain Mapp* **33**(12): 2941-2956.

Watanabe, T., Y. Honda, Y. Fujii, M. Koyama, H. Matsuzawa and R. Tanaka (2001). "Three-dimensional anisotropy contrast magnetic resonance axonography to predict the prognosis for motor function in patients suffering from stroke." *J Neurosurg* **94**(6): 955-960.

Wedeen, V. J., R. P. Wang, J. D. Schmahmann, T. Benner, W. Y. Tseng, G. Dai, D. N. Pandya, P. Hagmann, H. D'Arceuil and A. J. de Crespigny (2008). "Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers." *Neuroimage* **41**(4): 1267-1277.

Weiller, C., S. C. Ramsay, R. J. Wise, K. J. Friston and R. S. Frackowiak (1993). "Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction." *Ann Neurol* **33**(2): 181-189.

Werring, D. J., A. T. Toosy, C. A. Clark, G. J. Parker, G. J. Barker, D. H. Miller and A. J. Thompson (2000). "Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke." *J Neuro Neurosurg Psychiatry* **69**(2): 269-272.

Wheeler-Kingshott, C. A. and M. Cercignani (2009). "About "axial" and "radial" diffusivities." *Magn Reson Med* **61**(5): 1255-1260.

Wiesendanger, R. and M. Wiesendanger (1987). "Topography of the corticofugal projection to the lateral reticular nucleus in the monkey." *J Comp Neurol* **256**(4): 570-580.

Yacoub, H. A., Z. A. Al-Qudah, H. M. Khan, K. Farhad, A. B. Ji and N. Souayah (2015). "Trends in Outcome and Hospitalization Cost among Adult Patients with Acute Ischemic Stroke in the United States." *J Vasc Interv Neurol* **8**(2): 19-23.

Yeo, S. S., M. C. Chang, Y. H. Kwon, Y. J. Jung and S. H. Jang (2012). "Corticoreticular pathway in the human brain: diffusion tensor tractography study." *Neurosci Lett* **508**(1): 9-12.

Yeo, S. S. and S. H. Jang (2013). "Recovery of an injured corticospinal tract and an injured corticoreticular pathway in a patient with intracerebral hemorrhage." *NeuroRehabilitation* **32**(2): 305-309.

Yeo, S. S., S. H. Jang and S. M. Son (2014). "The different maturation of the corticospinal tract and corticoreticular pathway in normal brain development: diffusion tensor imaging study." *Front Hum Neurosci* **8**: 573.

Yeo, S. S., S. H. Kim and S. H. Jang (2013). "Proximal weakness due to injury of the corticoreticular pathway in a patient with traumatic brain injury." *NeuroRehabilitation* **32**(3): 665-669.

Yoo, J. S., B. Y. Choi, C. H. Chang, Y. J. Jung, S. H. Kim and S. H. Jang (2014). "Characteristics of injury of the corticospinal tract and corticoreticular pathway in hemiparetic patients with putaminal hemorrhage." *BMC Neurol* **14**: 121.

Yu, C., C. Zhu, Y. Zhang, H. Chen, W. Qin, M. Wang and K. Li (2009). "A longitudinal diffusion tensor imaging study on Wallerian degeneration of corticospinal tract after motor pathway stroke." *Neuroimage* **47**(2): 451-458.

Zhang, W., X. Li, J. Zhang, A. Luft, D. F. Hanley, P. van Zijl, M. I. Miller, L. Younes and S. Mori (2009). "Landmark-referenced voxel-based analysis of diffusion tensor images of the brainstem white matter tracts: application in patients with middle cerebral artery stroke." *Neuroimage* **44**(3): 906-913.

Zhang, Z. G. and M. Chopp (2009). "Neurorestorative therapies for stroke: underlying mechanisms and translation to the clinic." *Lancet Neurol* **8**(5): 491-500.

Zhu, L. L., R. Lindenberg, M. P. Alexander and G. Schlaug (2010). "Lesion load of the corticospinal tract predicts motor impairment in chronic stroke." *Stroke* **41**(5): 910-915.