

Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

Spécialité Médecine Physique et Réadaptation
présentée et soutenue publiquement
le 15 juin 2018
par

Bertrand Tapie

né le 5 juin 1989, à Bordeaux

**Utilisation de la fNIRS (functional near-infrared spectroscopy) dans
l'évaluation de l'interférence cognitivo-motrice de patients post-
accident vasculaire cérébral**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Salle Jean-Yves
M. le Professeur Daviet Jean-Christophe
M. le Docteur Perrochon Anaïck
M. le Professeur Magy Laurent
M. le Docteur Bordes Jérémie

Président du jury
Directeur de thèse
Co-directeur de thèse
Juge
Membre invité





Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

Spécialité Médecine Physique et Réadaptation
présentée et soutenue publiquement
le 15 juin 2018
par

Bertrand Tapie

né le 05/06/1989, à Bordeaux

**Utilisation de la fNIRS (functional near-infrared spectroscopy) dans
l'évaluation de l'interférence cognitivo-motrice de patients post
accident vasculaire cérébral**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Salle Jean-Yves
M. le Professeur Daviet Jean-Christophe
M. le Docteur Perrochon Anaïck
M. le Professeur Magy Laurent
M. le Docteur Bordes Jérémie

Président du jury
Directeur de thèse
Co-directeur de thèse
Juge
Membre invité





Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 1^{er} septembre 2017

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L. (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE



DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE



MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE



PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BARRAUD Olivier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

CHABLE Hélène BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
(Retraite au 31-07-2018)

DURAND Karine BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

JACQUES Jérémie GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

JESUS Pierre NUTRITION

LE GUYADER Alexandre CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

MURAT Jean-Benjamin PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

QUELVEN-BERTIN Isabelle BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

RIZZO David HEMATOLOGIE

TCHALLA Achille GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT

TERRO Faraj BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie ANGLAIS



PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel (Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique (du 1^{er} septembre 2016 au 12 janvier 2018)

PREVOST Martine (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan (du 1^{er} septembre 2016 au 31 août 2019)

LAUCHET Nadège (du 1^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

BONNAUD François du 01.09.2017 au 31.08.2019

DE LUMLEY WOODYEAR Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

DENIS François du 01.09.2017 au 31.08.2019

GAINANT Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018



Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2017

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BASTIEN Frédéric	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
BAUDRIER Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHARPENTIER Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
FAYE Piere-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAUTHIER François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
KONG Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LARRADET Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 ^{er} janvier 2018)
LEGRAS Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 ^{er} novembre 2017 au 20 février 2018 inclus)
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

AZAÏS Julie	MEDECINE INTERNE A
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE
BIDAUT-GARNIER Mélanie	OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016)
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BOUKEFFA Nejma	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017)



CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE
COLOMBIÉ Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017)
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
CROSSE Julien	PEDIATRIE
DANTHU Clément	NEPHROLOGIE
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017)
DIDOT Valérian	CARDIOLOGIE
DUSSAULT-JARLAN Lucile	CARDIOLOGIE
EVARD Bruno	REANIMATION
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GORDIENCO Alen	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
GOUDELIN Marine	REANIMATION
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACHATRE Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
GSCHWIND Marion	MEDECINE INTERNE B
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE



LATHIERE Thomas	OPHTALMOLOGIE
LEHMAN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
LEPETIT Hugo	GASTROENTEROLOGIE
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MARTINS Elie	CARDIOLOGIE
PRUD'HOMME Romain	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
RAMIN Lionel	ORL
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)
ROUSSELLET Olivier	NEUROLOGIE
SAINT PAUL Aude	PNEUMOLOGIE (Démission à compter du 23 décembre 2017)
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SANGLIER Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
TAÏBI Abdelkader	ANATOMIE
USSEGLIO-GROSSO Julie	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
VAYSSE VIC Mathieu	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
VITAL Pauline	MEDECINE INTERNE B
VITALE Gaetano	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

DOIN Corinne

RUDELLE Karen

SEVE Léa



PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin

CHIRURGIE INFANTILE
(du 1^{er} mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme

ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)

LERAT Justine

O.R.L. (du 1^{er} mai 2016 au 31 octobre 2020)

MATHIEU Pierre-Alain

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE
(du 1^{er} mai 2016 au 31 octobre 2020)



Remerciements

À mon président du jury, et chef de service, le **Professeur Salle Jean-Yves**, je vous remercie pour votre soutien, votre aide, vos précieux conseils. Je vous remercie également pour m'avoir laissé orienter ma formation comme je le souhaitais. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À mon directeur de thèse, le **Professeur Daviet Jean-Christophe**, je vous remercie pour votre accompagnement tout au long de mon internat, votre aide, et votre soutien qui m'auront permis de réaliser cette thèse, ainsi que tous mes travaux. Ce fut un réel plaisir de collaborer avec vous, votre esprit cartésien m'aura permis d'apprendre ma spécialité de façon efficace. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À mon co-directeur de thèse, le **Docteur Perrochon Anaïck**, je te remercie pour le travail que tu m'as confié, ce fut un réel plaisir de le réaliser avec ton aide. Tes conseils, toujours pertinents, ainsi que ta franchise m'auront permis de mener à bien ce beau projet. Trouve ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au **Professeur Magy Laurent**, je vous remercie pour votre accueil dans le service, pour votre disponibilité, votre sympathie, votre humour. Les contre-visites sur du Captain Beefheart me feront garder un très bon souvenir de mon semestre. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au **Docteur Bordes Jérémie**, je te remercie pour ton aide, pour ton soutien, pour la confiance que tu m'as accordée tout au long de mon internat, ainsi que pour toutes les connaissances que tu m'as transmises, que ce soit en médecine physique et réadaptation, médecine du sport, ainsi qu'en échographie. Ta présence dans mon jury de thèse était un évidence pour moi. Trouve ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Je remercie les médecins du service de médecine physique et réadaptation (**Docteur Munoz Margueritte**, **Docteur Verdier-Kessler Charlotte**, **Docteur Joste Romain**), pour la transmission de leurs compétences dans leurs domaines respectifs, pour leur accessibilité et leur sympathie ce qui permet au service d'être excellent.



À mes amis,

Les bordelais,

Mathieu Peyrelongue, 16 ans d'amitié, des foots à la marre des Eyquems, en passant par le café des sports et les sous colles de D4 jusqu'à ce fameux vendredi, que l'on oubliera jamais. Ton amitié sans faille depuis ces nombreuses années font de toi un de mes plus proche amis. Seul bémol, la création de mon surnom ;). Ton goût pour les Grenobloises nous rapproche encore plus. Je te souhaite le meilleure, notamment de te marier, avoir des enfants et vivre à MERIGNAC 33700.

Alexandre Chauvet, du wei de P1, en passant par la californie, Dublin, Budapest, Lisbonne, le « tourisme » en Croatie et ses soirées à Hvar, Dubrovnik et SPLIT, font de toi aussi un de mes amis les plus proches malgré tes défauts en matières de choix sportifs. N'oublie jamais que ca ne s'arrêtera jamais, et que tu as changé. Je te souhaite le meilleur, allez le FCBG.

Thomas Trigolet, mon totooooo, el caballo, des terrains de football où tu te prenais pour Laurent Blanc, à la Californie et son fameux Las Vegas, en passant par les soirées du Ferret, jusqu'à une sombre histoire de lampe à vélo, je te remercie d'avoir su crier haut et fort « the badger » partout. Malgré l'éloignement tu restes un de mes meilleurs amis et la qualité de tes choix pour les filles n'aura fait qu'augmenter depuis que je te connais. En effet, la petite **Juju**, notamment par son métier, est une fille parfaite ;). Je te souhaite le meilleure, bientôt le siège auto à l'arrière de la 3008.

Adrien Vavasseur, mon vavaaaa, ma pepette, ouououououou, hahahahahahaha, ohohohohoh, 1000, 12, et vous vous êtes pas gros ? Rajoute qu'il est... Monsieur onomatopée ; c'était pas sympa l'époque où tu étais mérignacais lors de nos retours en vélo avec GCB ? Je t'attends sur Paris pour des petites virées bobo-hipster le long du canal ;). Je te souhaite le meilleur avec **Chloé**. Golpe de pechos.

Guillaume Arnaud de Sartre, oh higgings, merci pour l'organistaion des week-ends entre copains à St Palais-sur-bière avec ses expéditions au rancho.

Mathilde Roche, le poichich, un grand bravo pour avoir su nous supporter tout au long de l'externat, la lourdeur de notre humour ne devait pas être facile à supporter mais tu étais toujours là et tu mériterais une médaille. Je te souhaite le meilleur.



Au couple **Fabio Marcelo et Nico**, une si belle histoire, brisée un lendemain de WEI par une photo éclair, j'espère que votre amour renaîtra même si Fabio semble intéressé par un autre actuellement...

À mes amis de la croix jaune **Felight, Senator Pierre, Cigis** le limougeaud, **LaGouje** le proprio, **Gaspard** et ses fameux magrets, **Ambroise, Antoine** le futur collègue, merci à vous pour avoir su faire en sorte que l'externat soit exceptionnel grâce au combo mushroom/croix jaune.

Julie Peroua-Viault et Romain Viault, des routes du Sri Lanka jusqu'au château Laffite-Laguens, en passant par la vie limougeaude et bientôt périgourdine pour vous deux. Encore quelques mois et vous serez enfin réunis, pour vous agrandir ? Je suis heureux d'avoir de vrais amis comme vous. Je vous souhaite le meilleur.

Les limougeauds,

Prudhomme Romain, tout à commencé lors de l'inscription au master 2 « manut » et l'obtention du diplôme de séchage. Notre semestre en rhumatologie restera le meilleur, notamment pour ses madeleines « bijou », ses coins de chasse, ses bons de transports signés Dupias, ses EVA, ses « non non non non non », ses rendez-vous « services techniques » et bien sûr ses « j'ai mal » avec objectif EVA 0/10. Quelque chose me dit que Limoges est entrain de convertir un parisien. Dream bigger, more is never enough. Je te souhaite le meilleur, vive lathérapeutique.

Dupias Armand, le dj-monteur-video-metteur-en-scene-acteur-president-hipster. Tu étais Robin, j'étais batman, ca fut un coup de foudre (#palmashow). Bien que tu sois toulousains, les mauvais bordelais que l'on jette dans la garonne, tu es la seule personne avec qui je partirai sur.... Nazare. Mais avant ca, on va essayer d'être bon à Molliets. Je te souhaite le meilleur, « Tramontane, qu'est ce que c'est tous ces cumulus »

Casagrande Kilian, mieux connu sous le nom de l'autiste, même si tu es définitivement parti de la schnek, ton empreinte restera à jamais gravé dans le canapé, à cause de tes nombreuses fusions devant des pauvres matchs de rugby de l'Irlande et d'Aurillac. Tu nous manques, car sans toi on n'a plus de chemins de trail minutieusement préparé lors de tes grandes périodes de révisions. La Suisse t'a transformé, hâte de venir écouter un DJset de ta copine Konstantin. En tout cas, je te remercie d'avoir organisé de nombreuses soirées



médecine-pharmacie lors de ta présidence ;). Je te souhaite le meilleur, mais fais attention avec tes délires érotomaniaques.

Favier Romain, le cuper, mais que s'est il passé devant le rex ? Bientôt réunis pour la schnek parisienne, véritable pilier des afterworks Novartis du jeudi, nous provinciaux de Limoges allons conquérir Paris. Je te souhaite le meilleur et j'espère que tu ne recroiseras jamais de caddies daxois, surtout pour eux.

Henrion Baptiste, celui qui lanca la période intense mu-prot sur Limoges, mes 6 mois parisiens ne sont qu'un avant goût des moments qu'on va passer ensemble sur Paris. J'espère être l'un des vôtres lors de vos fameux gofast Paris-Limoges express. Je te souhaite le meilleur, vive le pig.

Forestier Geraud, mon petit fragilé, petit dernier d'une dynastie de schnekouliens, le petit géraud, châtelain du cantal, ne savait pas comment se servir d'un aspirateur, d'une serpillère, d'une éponge, c'est la raison pour laquelle il engagea Gisiane puis **Manon**. Merci pour ta générosité notamment en tome de fromage. Dans 5 mois nos fameuses séances mu-electro cloturées par leur petit jacuzzi des familles devront cesser et c'est les muscles tristes que je m'en irai. Je te souhaite le meilleur et je t'attends sur Paris pour ton année « recherche ».

Doin Corinne, la baronne de la schnekoulie, félicitation pour avoir su supporter si longtemps la maturité de tes colocs, une belle preuve de patience. Je te souhaite le meilleur, vive les chaussures, les bijoux et les vestes.

Julien, le moscato de Limoges et **Nicolas** giovani di butoni i de galbani (non tu m'as pas fait ca ?).

Aux anciens limougeaude devenus bordelais, **Ruben** le bobo-hipster portugais, **Juliette** la surfeuse ch'tis tahitienne, **Edouard** le loveur, la petite Juliette de Dijon, euh **Justine** pardon ;), **Claire** la bordelaise..., **Jeanne** la bretonne, **Alice** et **Dimitri** les limougeaude.

À mes cointernes de MPR, **Romain** et **Maxence**.

Aux équipes de Médecine Physique et Réadaptation du CHU de Limoges de l'aile A et de l'aile B, ce fut un plaisir de travailler à vos cotés lors de mes cinq années dans ce service.



À l'Association Professionnelle des Internes des Hôpitaux de Limoges (**APIHL**), une si belle expérience, pas tout à fait terminée.

À la **Schnekoulie**, une si belle aventure, mais avant tout une marque d'excellence.

Les parisiens,

Jennifer, future collègue parisienne, évite de m'embêter sinon c'est ippon direct, tu fais trois tours dans ton kimono direction Foch.

Thomas, l'enfant roi, futur étudiant de la célèbre université Paris-Dauphine, n'oublie pas la règle vestimentaire du costume. On compte sur toi pour nous expliquer l'histoire de l'art quand tu auras terminé ton bouquin, que tu devrais commencer. **Marine**, bon courage pour tes expéditions en terre Berjallienne les week-ends, **Pauline et Clémence**, les instagrameuses vegan du 11eme, et enfin, la troupe schlag, **Steph, Arthur, et Tom**.

À ma future équipe de médecine du sport parisienne de l'Hôtel-Dieu, **Tania, Marie-Christine, Valérie, Myriam, Jean-Marc, Dylan, Jean-Baptiste, Simon, Perrine, Jennifer, Philippe et Louis**.



À ma famille,

À mes parents, **Gérard et Bernadette**, merci pour votre éducation, votre présence, votre générosité ; merci de m'avoir toujours soutenu que ce soit lors de mes études, dans le sport et dans ma vie personnelle. Les valeurs que vous nous avez transmises m'ont permis de grandir et sont celles que je souhaiterais transmettre à mes enfants. Merci de toujours nous avoir permis de réaliser ce que nous souhaitions faire avec Claire, merci pour votre cool attitude durant toutes ces années. Vous m'avez fait découvrir et aimer le milieu médical à travers vos professions, c'est donc grâce à vous que je suis médecin aujourd'hui.

Papa, tu as toujours été présent, tu m'as encouragé, ce qui me permettait de me dépasser, tu m'as inculqué l'esprit de la victoire, je te remercie pour toutes les émotions qu'on a vécu ensemble.

Maman, tu as toujours été une oreille attentive, ton soutien constant, ta franchise, tes précieux conseils, et ton amour sont autant de qualités que j'aime chez toi. Je te remercie également de m'avoir transmis ton goût pour les voyages.

Je vous aime.

À ma sœur, **Claire**, félicitation pour ta réussite, je suis fier de ton parcours et plein d'admiration. Après Mérignac, Limoges, on sera bientôt réunis sur Paris. Je te souhaite le meilleur, aussi bien sur le plan professionnel qu'en amour. Je t'aime.

À **Mathilde**, une évidence, aujourd'hui je soutiens ma thèse à Limoges avec toi, ville de notre rencontre, et que je n'oublierai jamais pour cette raison. Demain, nous serons ensemble à Paris, ville où nous avons appris à nous connaître, à s'aimer. Après demain, je ne sais pas où nous serons, mais ce dont je suis sûr, c'est que nous serons ensemble tous les jours qui suivent car je ne m'imagine pas sans toi à mes côtés. Je t'aime.

À ma tante et marraine, tatie **Marie-Catherine**, à tonton **Aimé**, à tatie **Bernadette** et tonton **Jean-Pierre**, merci pour votre présence en ce jour important pour moi, les moments passés avec **Laetitia**, **Caroline**, **Lionel** et **Mickael** resteront des souvenirs de famille précieux.

À la famille Bouschon, **Isabelle** et **Michel**, merci pour votre sympathie, votre générosité et votre accueil pour nos sessions ski dans les Alpes. À **Pauline** et **Hugo**, vivement qu'on se retrouve sur un transat en haut du belvédère à contempler la garrigue du lavandou en buvant un petit pastaga.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction.....	26
I.1. Accident vasculaire cérébral (AVC).....	26
I.1.1. Epidémiologie	26
I.1.2. AVC ischémiques.....	27
I.1.2.1 Etiopathogénie.....	27
I.1.2.2 Syndromes cliniques	27
I.1.2.2.1. Territoire carotidien	27
I.1.2.2.1.1. Syndrome sylvien superficiel.....	28
I.1.2.2.1.2. Syndrome sylvien profond.....	28
I.1.2.2.1.3. Syndrome sylvien étendu	28
I.1.2.2.1.4. Syndrome de l'artère cérébrale antérieure.....	28
I.1.2.2.2. Territoire vertébro-basilaire.....	28
I.1.2.2.2.1. Syndrome de l'artère cérébrale postérieure.....	28
I.1.2.2.2.2. Syndrome vertébro-basilaire de la fosse postérieure.....	29
I.1.2.2.2.2.1. Infarctus cérébelleux	29
I.1.2.2.2.2.2. Infarctus du tronc cérébral.....	30
I.1.2.2.3. Syndrome lacunaire.....	30
I.1.3. AVC hémorragiques.....	30
I.1.4. Marche et AVC.....	31
I.2. Interférence cognitivo-motrice	32
I.2.1. Cortex pré-frontal	32
I.2.2. Rôle de la cognition dans la marche.....	34
I.3. Near-InfraRed Spectroscopy	35
I.3.1. Descriptif.....	35
I.3.2. Bases anatomo-physiologiques du CNV	38
I.3.2.1 Intervenants du CNV.....	38
I.3.2.1.1. Anatomie descriptive.....	38
I.3.2.1.1.1. Echelle histologique	38
I.3.2.1.1.1.1. Le neurone	39
I.3.2.1.1.1.2. Les cellules gliales.....	39
I.3.2.1.1.1.3. La matrice extracellulaire du SNC	40
I.3.2.1.1.2. Système vasculaire cérébral	42
I.3.2.1.1.3. Physiologie du CNV	44
I.3.2.1.1.3.1. Régulation extrinsèque du CNV	46
I.3.2.1.1.3.2. Régulation intrinsèque du CNV	47
I.3.2.1.1.3.3. Régulation intrinsèque du CNV par messagers vasoactifs	47
I.3.3. Autres techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale	47
I.4. Argumentaire	49
I.5. Objectifs.....	50
I.6. Hypothèses.....	51
II. Matériels et méthodes.....	52
II.1. Type d'étude	52
II.2. Population.....	52
II.3. Consentement des patients.....	52
II.4. Procédure de la recherche	53



II.4.1. Acquisition fNIRS	55
II.4.2. Acquisition GAITRite	55
II.5. Critères de jugement	56
II.6. Analyse statistique	57
III. Résultats	59
III.1. Caractéristiques de la population	59
III.2. Coût de la DT	60
III.3. Paramètres spatio-temporels de marche	62
III.4. Performance cognitive	63
III.5. Latéralisation de l'activation du CPF	64
IV. Discussion.....	65
IV.1. Résultats de l'étude.....	65
IV.2. Limites	69
IV.3. Ouverture	70
Conclusion.....	72
Références bibliographiques.....	73
Annexes	79
Serment d'Hippocrate.....	92



Table des illustrations

<i>Figure 1 : Polygone de Willis.....</i>	29
<i>Figure 2 : Diagramme d'une partie des nombreuses interconnexions du CPF (22).</i>	34
<i>Figure 3 : Fenêtre optique de la fNIRS.</i>	36
<i>Figure 4 : Fonctionnement fNIRS.....</i>	38
<i>Figure 5 : Différents types de cellules gliales (39).</i>	39
<i>Figure 6 : Caractéristiques morphologiques des différents composants du système vasculaire cérébral.</i>	44
<i>Figure 7 : Microanatomie du couplage neurovasculaire (47).</i>	45
<i>Figure 8 : Schématisation de l'innervation extrinsèque du CNV (48).</i>	46
<i>Figure 9 : Résolution spatiale et temporelle des différentes techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale (53).</i>	49
<i>Figure 10 : Différentes combinaisons de réalisation des tâches.</i>	54
<i>Figure 12 : Schéma du parcours de marche.</i>	56
<i>Figure 13 : Evolution du coût de la DT mesurée par la fNIRS. (*$p < 0,05$).</i>	60
<i>Figure 14 : Evolution du coût des ST mesurée par la fNIRS.</i>	61
<i>Figure 15 : Coût de la DT en fonction du coté lésionnel.</i>	64



Table des tableaux

<i>Tableau 1 : Caractéristiques de la population</i>	59
<i>Tableau 2 : Evolution des paramètres spatio-temporels de marche en fonction de la tâche réalisée</i>	62
<i>Tableau 3 : Résultats de la performance cognitive en fonction de la tâche réalisée</i>	63



Abréviations

AVC : Accident vasculaire cérébrale

AIT : Accident ischémique transitoire

BOLD : Blood-oxygen-level dependent

EEG : Electroencéphalographie

CNV : Couplage neurovasculaire

CPF : Cortex pré-frontal

fNIRS : Functional near infrared spectroscopy

ICM : Interférence cognitivo-motrice

IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

MEG : Magnétoencéphalographie

SNC : Système nerveux central

TEP : Tomographie par émission de positons



Introduction

I.1. Accident vasculaire cérébral (AVC)

I.1.1. Épidémiologie

Selon l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), les accidents vasculaires cérébraux représentent la deuxième cause de décès (10 %) après les cancers, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer et la première cause de handicap en France. 130 000 nouveaux patients par an en France en sont victimes, soit une fréquence de un toutes les quatre minutes (1). 25% des AVC surviennent dans la population active (c'est à dire moins de 65 ans) et plus de 50% chez les personnes de 75 ans et plus. Le risque de récurrence après un premier AVC est de l'ordre de 30 à 43% dans les cinq ans. On estime à plus de 225 000, les personnes en affection longue durée pour cause d'« AVC invalidant ». D'après les chiffres d'un rapport du ministère de la santé datant de 2009, le poids financier de l'AVC est estimé à 8,3 milliards d'euros par an. Une somme considérable qui montre la nécessité de réaliser de nouveaux programmes de rééducation plus personnalisés, pour permettre une meilleure autonomie des survivants d'AVC. Actuellement, plus de 43% des personnes demeurent très dépendantes physiquement malgré une réadaptation et des soins efficaces. La sévérité d'un AVC est variable, en effet, l'accident ischémique transitoire régresse en quelques minutes sans laisser de séquelles, l'AVC gravissime peut conduire au décès en quelques heures ou quelques jours, tandis que d'autres AVC peuvent entraîner des séquelles définitives plus ou moins lourdes. Parmi les survivants, environ 60 % récupèrent une indépendance fonctionnelle alors qu'environ 40 % gardent des séquelles importantes, remettant en cause leur autonomie dans les actes de la vie quotidienne. Les séquelles les plus fréquentes et invalidantes sont l'hémiplégie et l'aphasie (trouble du langage oral et écrit, affectant l'expression et la compréhension). Par ailleurs, les patients ayant été victimes d'un premier AVC doivent faire face à divers risques de santé. En effet, la survenue d'un nouvel AVC ou d'un accident vasculaire localisé en dehors du cerveau, en particulier celle d'un infarctus du myocarde, est par exemple plus fréquente chez ces patients que dans la population générale. L'importance de ce risque et les mesures à mettre en œuvre pour prévenir les récurrences dépendent de la cause du premier accident, d'où l'importance d'un bilan diagnostique étiologique initial. La prise en charge de l'hypertension artérielle, de l'hypercholestérolémie, l'arrêt du tabac, la correction d'un surpoids, l'administration de médicaments antiplaquettaires ou anticoagulants, ainsi qu'un traitement chirurgical (ou par voie endovasculaire) de sténoses artérielles ou de malformations vasculaires, permettent de diminuer significativement le risque de récurrence.



Les autres complications sont : la dépression, (survenant chez environ 30 % des patients dans l'année suivant un AVC), qui va non seulement altérer la qualité de vie du patient, mais aussi sa capacité à récupérer à la suite d'un AVC ; le déclin cognitif (ou une démence), dont les risques sont augmentés après un AVC ; et enfin les crises convulsives liées à la cicatrice cérébrale de l'AVC.

I.1.2. AVC ischémiques

Le terme « ischémique » regroupe les accidents ischémiques transitoires (AIT) et les accidents ischémiques constitués. Ils représentent 80% des AVC.

I.1.2.1 Etiopathogénie

Les AVC ischémiques peuvent être secondaires à plusieurs mécanismes :

- Artériels :
 - Macroangiopathie : athérosclérose (sténose, thrombose ou embolie à partir d'une plaque d'athérome), dissection artérielle.
 - Embolie d'origine cardiaque (cardiopathie fonctionnelle type fibrillation atriale, endocardite).
 - Maladie des petites artères (microangiopathie ou lacune).
 - Causes plus rares : coagulopathies acquises ou congénitales, hémopathies, vascularites.
- Veineux :
 - Thrombose veineuse cérébrale.

Les symptômes présentés par les patients sont différents suivant le territoire vasculaire atteint. Ainsi, chaque territoire est responsable de symptômes spécifiques.

I.1.2.2 Syndromes cliniques

I.1.2.2.1. Territoire carotidien

Les symptômes neurologiques sont controlatéraux à la lésion cérébrale.

I.1.2.2.1.1. Syndrome sylvien superficiel

Il comprend, isolé ou en association : hémiparésie, hémiplégie brachio-faciale sensitivo-motrice, hémianopsie latérale homonyme. S'il existe un déficit du membre inférieur, il est mineur par rapport au déficit du membre supérieur.

L'atteinte de l'hémisphère majeur peut comporter une aphasie d'expression (motrice) et non fluente (Broca) en cas d'infarctus antérieur (atteinte de la zone de Broca), une aphasie de compréhension (sensorielle) et fluente (Wernicke) en cas d'infarctus postérieur (atteinte de la zone de Wernicke), et une apraxie idéomotrice (atteinte pariétale).

L'atteinte de l'hémisphère mineur se manifeste par un syndrome d'Anton-Babinski qui comporte une anosognosie, une hémiasomatognosie, ainsi qu'une héminégligence.

I.1.2.2.1.2. Syndrome sylvien profond

Les symptômes présentés sont une hémiparésie ou une hémiplégie proportionnelle et pure (sans déficit sensitif ni visuel), par atteinte de la capsule interne.

I.1.2.2.1.3. Syndrome sylvien étendu

Les symptômes du syndrome sylvien superficiel et profond sont associés, à savoir, une hémiplégie massive proportionnelle, une hémianesthésie, une aphasie globale en cas d'atteinte de l'hémisphère majeur, une déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la lésion, ainsi que des troubles de la conscience.

I.1.2.2.1.4. Syndrome de l'artère cérébrale antérieure

Monoparésie sensitivomotrice limitée au membre inférieur ou prédominant nettement au membre inférieur. Il peut s'y associer un syndrome frontal (adynamie, syndrome dysexécutif).

I.1.2.2.2. Territoire vertébro-basilaire

I.1.2.2.2.1. Syndrome de l'artère cérébrale postérieure

L'atteinte du territoire superficiel entraîne une hémianopsie latérale homonyme souvent isolée, parfois associée à une alexie/agnosie visuelle si atteinte de l'hémisphère majeur ou des troubles de la représentation spatiale et une prosopagnosie en cas d'atteinte de l'hémisphère mineur. L'atteinte du territoire profond entraîne un syndrome thalamique, à savoir, des troubles sensitifs à tous les modes de l'hémicorps controlatéral, des douleurs intenses, et rarement des mouvements anormaux.



I.1.2.2.2.2. Syndrome vertébro-basilaire de la fosse postérieure

Ce syndrome associe des signes cérébelleux ou des signes d'atteinte des nerfs crâniens homolatéraux à la lésion et des troubles sensitifs ou moteurs controlatéraux à la lésion (syndrome alterne).

I.1.2.2.2.2.1. Infarctus cérébelleux

L'atteinte des artères cérébelleuses se traduit par l'apparition d'un hémisyndrome cérébelleux ipsilatéral à la lésion, à savoir, une ataxie cérébelleuse (élargissement du polygone de sustentation, danse des tendons, démarche ébrieuse), des troubles de l'exécution du mouvement volontaire rapide (hypermétrie, asynergie, tremblement d'action ou intentionnel), une hypotonie cérébelleuse, une dysarthrie cérébelleuse, ainsi qu'un nystagmus multidirectionnel avec des mouvements oculaires saccadés.

Les territoires carotidien et vertébro-basilaire se rejoignent au niveau du polygone de Willis (Figure 1).

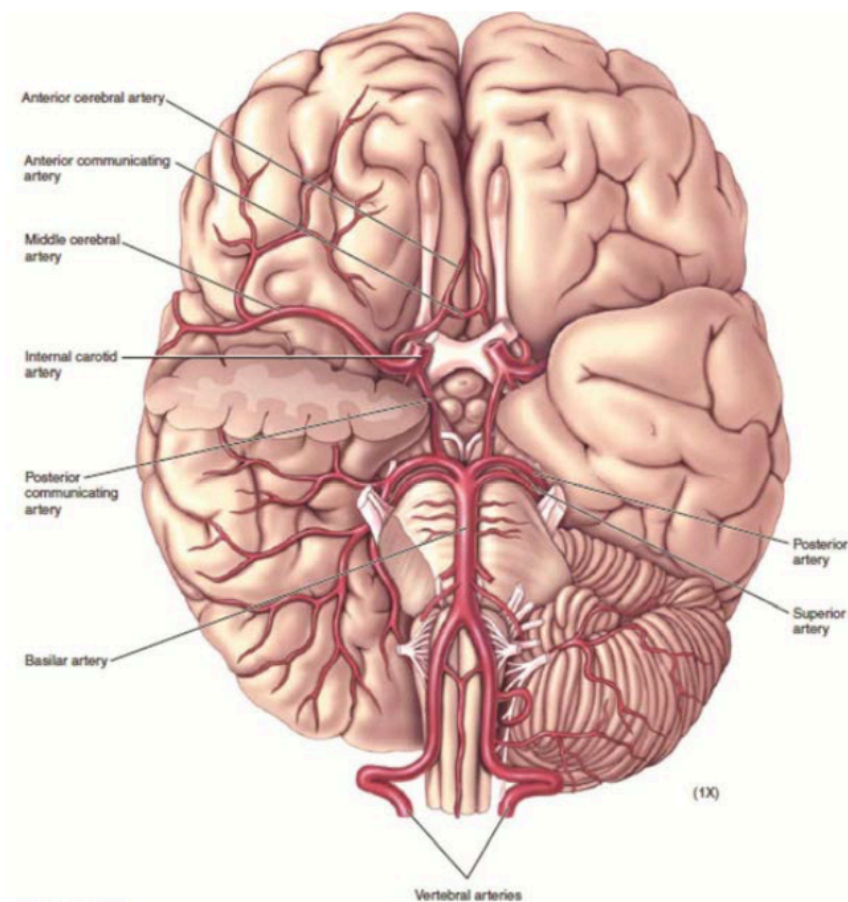


Figure 1 : Polygone de Willis.

I.1.2.2.2.2. Infarctus du tronc cérébral

Ces infarctus peuvent être étagés et s'associer à des infarctus hémisphériques d'aval (artère cérébrale postérieure). Ces infarctus du tronc cérébral sont responsables de syndromes alternes qui se traduisent cliniquement par l'atteinte d'un nerf crânien du côté de la lésion, et d'une voie longue, sensitive ou motrice controlatérale à la lésion. Le syndrome alterne le plus fréquent est le syndrome de Wallenberg.

Les infarctus grave du tronc cérébral, lors de l'occlusion du tronc basilaire, peuvent se révéler par un coma, une atteinte motrice bilatérale. Le locked-in syndrome, secondaire à un infarctus bilatéral du pied de la protubérance entraîne une quadriplégie avec diplégie faciale sans trouble de la conscience.

I.1.2.2.3. Syndrome lacunaire

Ce syndrome est la conséquence de l'occlusion d'une artériole perforante par lipohyalinose. Cliniquement, ce syndrome peut se traduire par un déficit moteur pur (hémiparésie proportionnelle), un déficit sensitif pur (hémihypoesthésie proportionnelle), l'association d'une hémiparésie et d'une hémihypoesthésie, un syndrome dysarthrie-main malhabile ou un syndrome hémiparésie hémialexie.

L'état lacunaire est secondaire à la multiplication de ces infarctus profonds, et se présente par un syndrome pseudo-bulbaire (troubles de la déglutition et de la phonation, rires et pleurs spasmodiques, marche à petits pas, troubles sphinctériens) ainsi qu'une détérioration des fonctions cognitives.

I.1.3. AVC hémorragiques

Les AVC hémorragiques regroupent les hémorragie primitivement intracérébrales (15% des AVC) et les hémorragies cérébro-méningées (5% des AVC). Ils résultent de la rupture d'une malformation vasculaire ou d'une petite artère et sont favorisés par l'hypertension artérielle.

Il est très difficile de distinguer cliniquement un AVC ischémique d'un AVC hémorragique. Cependant les symptômes ne répondent pas à une systématisation artérielle, mais à la localisation de l'hémorragie. Les symptômes évocateurs d'un AVC hémorragique sont l'installation rapide en quelques heures de céphalées, de vomissements, d'une perte de vigilance (conséquence de l'hypertension intracrânienne), d'un déficit moteur et sensitif proportionnel.

I.1.4. Marche et AVC

La marche est l'un des principaux modes de locomotion de l'être humain. Elle est constituée d'une activité rythmique symétrique et coordonnée des deux membres inférieurs et peut être décomposée en cycles successifs alternant phases d'appuis (simples ou doubles) et phases oscillantes. Contrairement à la course, il y a toujours au moins un appui au sol. L'ensemble du système musculaire et osseux est mis à contribution sous le contrôle du système nerveux central (SNC) et périphérique (2). L'équilibre, la vision et la proprioception sont essentiels pour permettre les modulations et adaptations nécessaires à l'environnement et aux caractéristiques de la personne.

Sur le plan neurophysiologique, la marche est contrôlée par différentes régions du système nerveux. Les zones corticales (cortex pré-moteur, cortex pariétal et préfrontal) et sous-corticales (striatum, pallidum, thalamus) sont organisées en boucles et jouent un rôle essentiel dans l'initiation, la planification et la programmation de la locomotion. L'exécution motrice met en jeu les cortex moteurs primaires, les faisceaux pyramidaux via les cellules pyramidales du cortex pré-moteur et les motoneurones au niveau de la moelle épinière. Le caractère très automatique de la marche dépend des contrôles sous-corticaux (noyaux gris) mais également de régions locomotrices spécialisées au niveau du tronc cérébral et de la moelle spinale (générateur spinal de la marche). L'équilibre et la coordination des membres impliquent le cervelet et les noyaux vestibulaires, qui sont en étroite relation avec l'ensemble des systèmes sensoriels et moteurs. L'adaptation de la marche à l'environnement nécessite des interactions étroites entre le système moteur et les informations sensorielles provenant des voies afférentes visuelles, proprioceptives et vestibulaires.

En phase aiguë d'un AVC, 50% des patients sont incapables de marcher, 12% marchent avec assistance et 38% marchent de façon autonome. Après 11 semaines de prise en charge en rééducation, 18% des patients sont encore incapables de marcher, 11% marchent avec une aide technique et 50% marchent de façon autonome (3). Dans 90% des cas, le tronc cérébral, le cervelet, et la moelle épinière, structures intervenant dans le contrôle des processus automatiques de la marche, ne sont pas lésés. Malgré ce constat, la marche, chez ces patients, est considérée comme moins automatique car la réalisation d'une tâche supplémentaire lors de la marche entraîne des perturbations des performances de marche de façon plus importante que chez des sujets jeunes ou âgés en bonne santé.

Dans un premier temps, selon Beyaert *et al.*, les déficiences neurologiques responsables de ces troubles sont dues à l'interruption des voies descendantes, alors que les troubles



persistants seraient dus à un déficit des processus d'adaptation (4). Ces processus pourraient être cognitifs et/ou automatiques.

Les altérations des paramètres spatio-temporels de la marche chez les patients AVC sont secondaires à la déficience sensitive, motrice, ainsi qu'aux troubles posturaux. Il est retrouvé dans la littérature une diminution significative de la vitesse de marche, de la cadence, de la longueur de la foulée, ainsi qu'une asymétrie des paramètres spatio-temporels entre le côté sain et le côté parétique (4–6). La marche du patient post-AVC est caractérisée par une asymétrie qui résulte principalement du déficit sensitif et moteur du côté parétique lors de la phase d'appui, ainsi que des difficultés cinétiques lors de la phase d'oscillation (7). L'implication cinétique plus importante du côté sain est une adaptation à la phase initiale. Cette adaptation met en jeu à la fois des processus cognitifs automatiques et intentionnels, à des fins d'équilibre et de marche. L'asymétrie est responsable d'une augmentation du risque de chute qui tend à perdurer avec le temps malgré l'amélioration fonctionnelle de la marche. C'est pourquoi la récupération d'un schéma moteur symétrique est un objectif majeur pour les activités motrices chez les patients post-AVC.

En d'autres termes, la marche chez les patients AVC, associée à la réalisation d'une tâche cognitive, est plus lente, les pas sont plus courts, et l'équilibre est moins stable (8). Les anomalies des paramètres de marche chez les patients AVC persistent plusieurs mois après leur rééducation (9). Puisque la marche quotidienne est couramment effectuée simultanément aux tâches cognitives, une altération de cette marche en double tâche (DT) peut entraîner des restrictions de participations dans la vie sociale.

I.2. Interférence cognitivo-motrice

I.2.1. Cortex pré-frontal

La zone frontale du cortex de l'être humain est la plus évoluée chez les primates (10). Cette région peut être scindée en deux parties, les aires préfrontales où la fonction mentale est prédominante et la partie postérieure du lobe frontale dédiée aux fonctions motrices. Le cortex pré-frontal (CPF) correspond à la partie antérieure du lobe frontal du cerveau. Anatomiquement, il ne s'agit pas d'un lobe, puisque ses limites ne sont pas marquées par une scissure, mais d'une région située la plus en avant de l'hémisphère cérébral. Chez l'homme la zone préfrontale représente 30 % de la masse totale du cortex cérébral. Le CPF est le lieu où siègent les fonctions exécutives qui ont pour rôle d'assurer une adaptation volontaire face à des situations nouvelles ou changeantes (11). Il joue un rôle important dans le contrôle cognitif et les capacités à orchestrer des actions, il est également responsable d'actes générés à partir de l'intention (12). Le CPF est composé en grande partie des aires



de Brodmann 9, 10 et 46. Bien qu'aucune véritable frontière neuro-anatomique ne puisse subdiviser ces aires, le CPF dorsolatéral (composé des aires de Brodmann 9 et 46) se situe dans les régions supérieures et latérales du lobe préfrontal. Le CPF frontopolaire (composé de l'aire 10 de Brodmann) est une zone homogène, située au-dessus du cortex orbitofrontal (comprenant les aires de Brodmann 11, 12 et 47), en avant du cortex cingulaire antérieur (intégrant les aires de Brodmann 24 et 32) et en dessous du CPF dorsolatéral (13).

La région frontopolaire est la région la plus antérieure du CPF, en effet, elle est plus développée chez l'homme comparativement à tous les autres primates. Associée à la région dorsolatérale du CPF, elle joue un rôle spécifique de médiation dans la cognition comprenant plus particulièrement la planification de nos actions et le raisonnement au cours du maintien d'un objectif principal tout en explorant d'autres objectifs simultanément (14). Ces régions seraient sollicitées quotidiennement afin de pouvoir gérer deux séquences d'action en parallèle (15). Elles sont mises en action lorsqu'il s'agit de maintenir les objectifs de plusieurs tâches (16,17). Par exemple, Christoff *et al.*, dans une étude de neuroimagerie, mettaient en évidence une activation cérébrale bilatérale localisée au niveau de l'aire 10 de Brodmann (zone frontopolaire) et des aires 9 et 46 (zone dorsolatérale), chez des sujets s'adonnant à la résolution de problèmes multiples comparativement à la résolution d'un simple problème (18). Leurs résultats confirment le rôle d'une partie du CPF dans l'intégration et la résolution de plusieurs tâches simultanées. Par ailleurs, d'autres études similaires montrent que les activités de ces deux régions du CPF sont augmentées parallèlement à la difficulté du problème (19). Bien qu'il soit constaté un large recrutement de régions corticales dans ces tâches spécifiques, il était observé une corrélation unique entre la complexité de la tâche et le niveau d'activation du CPF de manière bilatérale. Le CPF serait donc considéré comme la seule région corticale sensible à l'augmentation de la complexité du raisonnement (18,20). En résumé, plus la complexité augmente, plus l'activité du CPF (régions dorsolatérale et frontopolaire) augmente.

Il existe des interconnexions neuronales entre le CPF et le cortex pariétal comprenant les aires motrices et sensorimotrices (21). Dans le traitement des informations et la production du comportement intentionnel, le CPF est au sommet de la hiérarchie sensorimotrice (21). Cette considération est admise puisque le CPF bénéficie d'abondantes interconnexions avec les régions corticales voisines lui permettant d'envoyer et de recevoir des informations de toutes les zones sensorielles et motrices mais également des structures sous-corticales (figure 2) (22).



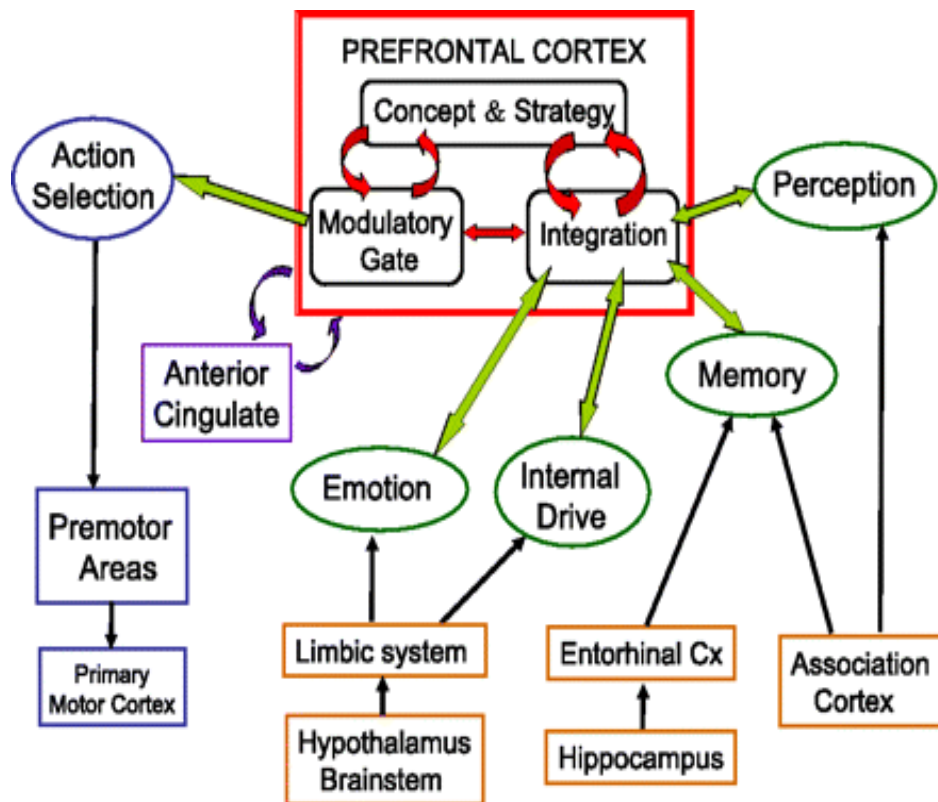


Figure 2 : Diagramme d'une partie des nombreuses interconnexions du CPF (22).

Ainsi, le CPF est impliqué dans un réseau qui élabore un ensemble assez hétérogène de processus cognitifs tels que l'anticipation, la planification, le raisonnement déductif, la compréhension, l'organisation de la décision, le contrôle de la performance, le langage, l'apprentissage et la mémoire de travail.

1.2.2. Rôle de la cognition dans la marche

Les activités de la vie quotidienne requièrent la réalisation simultanée de performances motrices et mentales plus ou moins complexes. La marche implique des fonctions cognitives, telles que l'attention et les fonctions exécutives (23,24). La vie quotidienne offre de nombreuses situations au cours desquelles la marche doit être intégrée à une autre activité. Depuis plusieurs années, l'étude de la relation entre marche et attention repose sur le paradigme de la double tâche (**DT**) (25,26). Son principe est de réaliser deux tâches simultanément et repose sur l'utilisation de sous-systèmes fonctionnels identiques, afin de créer une interférence entre elles. Les interférences se traduisent par la modification des paramètres spatio-temporels de marche et par la qualité de la réalisation de la tâche attentionnelle. L'effet de la DT se mesure alors en comparant les performances d'une ou deux tâches en condition de simple et de DT.

La relation entre la cognition et la marche a tout d'abord été mise en évidence par une dégradation plus importante des paramètres de marche chez les personnes âgées ayant des troubles cognitifs comparés aux personnes saines/ normales (27,28). Cette dégradation de la marche est accentuée en condition de DT (29,30). La méta-analyse d'Al-Yahya *et al.*, a permis de confirmer ces résultats; en effet, la preuve que la DT dégradait les paramètres spatio-temporels de marche était suffisamment robuste pour la majorité des tâches cognitives (31). Le ralentissement de la vitesse de marche en condition de DT suggère que la vitesse de marche dépend des capacités cognitives. Au-delà de la vitesse ; la cadence, la longueur du pas, le temps d'oscillation et la variabilité du pas se retrouvaient altérés. La répartition de l'allocation des ressources attentionnelles lorsqu'une tâche cognitive est réalisée simultanément à une tâche motrice est à la base de ce que l'on appelle l'interférence cognitivo-motrice (ICM).

Bien que l'ICM reste encore mal connue dans l'AVC, elle semble être responsable d'une dégradation des paramètres de marche et de l'équilibre (9,32). L'ICM serait également responsable d'une dégradation des performances cognitives. En effet, Mori *et al.*, retrouvaient lors d'une DT (marche + tâche de mémoire de travail), une dégradation des performances cognitives plus importante que la dégradation des paramètres de marche (33). Les études d'imagerie fonctionnelle, telle que l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), ont exploré les structures impliquées lors de l'ICM au niveau cérébral (34–36). Elles ont montré que le CPF était activé lors de situation de DT (34,37). Néanmoins, lors de ces études en IRMf, l'activité de DT (marche + tâche cognitive) n'était pas naturelle, car il s'agissait d'une marche simulée (34). Pour cette raison, il serait souhaitable d'utiliser une méthode de neuroimagerie qui mesure in situ l'activité corticale lors de la réalisation de tâches cognitives et motrices complexes les plus naturelles possibles.

I.3. Near-InfraRed Spectroscopy

I.3.1. Descriptif

Récemment une nouvelle technique d'imagerie optique, la fNIRS (functional near-infrared spectroscopy study), est apparue dans le but d'identifier les mécanismes cérébraux impliqués dans les processus cognitifs. Depuis les années 1990, elle connaît un développement grandissant dans le domaine de la recherche en neuroscience cognitive et comportementale, ainsi qu'en neurophysiologie. Cette imagerie permet une mesure métabolique, indirecte, de l'activité neuronale. Son principe repose sur le fait que l'activité corticale entraîne une modification du flux sanguin cérébral, du volume sanguin, et du taux métabolique de consommation d'oxygène (38). Ce sont ces modifications qui sont détectées



par la fNIRS, plus exactement les changements relatifs en hémoglobine oxygénée et désoxygénée. La fNIRS fournit une estimation globale de l'oxygénation dans la microvascularisation tissulaire, au plus proche des corps cellulaires neuronaux, fondée sur la dissociation d'état d'oxygénation pour la molécule d'hémoglobine. De ce fait, il s'agit d'une technique de neuroimagerie fonctionnelle qui semble être intéressante pour étudier l'activité corticale lors de la réalisation d'une DT. L'amplitude des réponses fNIRS reflète les changements de la réponse hémodynamique en fonction du niveau de sollicitation.

L'hémoglobine possède des propriétés d'absorption différentes selon le taux d'oxygène transporté : on parle d'oxyhémoglobine (HbO₂) si elle transporte de l'oxygène et de désoxyhémoglobine (Hb) si elle n'en transporte pas. L'utilisation spécifique du spectre proche infrarouge (700-900nm), est due au fait que la lumière infrarouge traverse plus facilement les tissus biologiques et qu'elle possède une absorption globale minimale. Cette modification de conformation des propriétés optiques de la molécule d'hémoglobine lorsqu'elle est illuminée par la lumière proche infrarouge est mise en évidence par la NIRS.

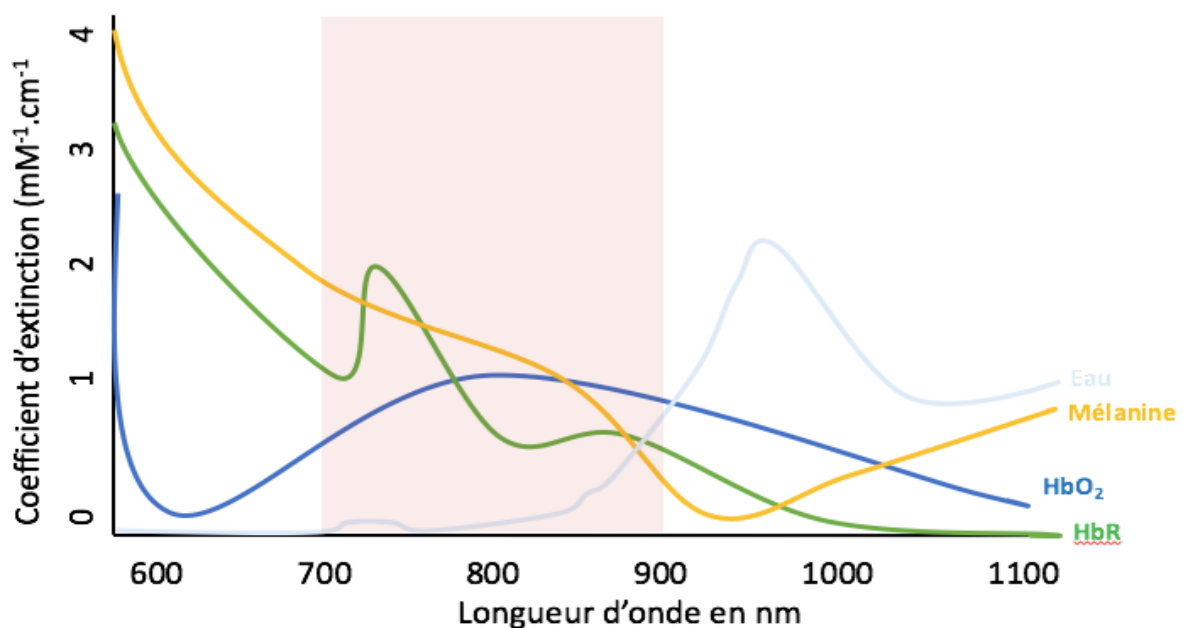


Figure 3 : Fenêtre optique de la fNIRS.

L'utilisation de longueurs d'ondes basses (spectre des ultraviolets < 700nm) entraîne une absorption de la lumière par la mélanine (figure 3). A contrario, l'utilisation de longueurs d'ondes trop élevées (> 900nm) entraîne une absorption de la lumière par l'eau présente en grande quantité dans l'organisme. Il a donc été défini une fenêtre optimale pour évaluer l'absorption de l'hémoglobine, comprise entre 700 et 900 nm.

Le système NIRS PortaLite d'Artinis mesure les changements d'hémoglobine en se basant sur la loi de Beer-Lambert modifiée, c'est-à-dire, applicable aux tissus vivants. Etant donné

que le cerveau n'est pas un milieu homogène, la loi de Beer-Lambert ne peut s'appliquer en tant que tel, il faut la modifier pour prendre en compte la dispersion (G) ainsi que le trajet non linéaire de la lumière dans ces milieux biologiquement complexes (DPF).

Loi de Beer-Lambert : $A = \varepsilon \times l \times C$

Avec :

- A : absorbance
- ε : coefficient d'absorption molaire en $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$
- l : largeur de cuve en cm
- C : concentration de la solution en mol/L

Loi de Beer-Lambert appliquée aux tissus biologiques : $A = (\varepsilon \times l \times C \times DPF) + G$

Avec :

- DPF : facteur de correction de la distance
- G : facteur de dispersion

Comme toute technique de spectrophotométrie, la NIRS est largement affectée par les modifications anatomiques ou tissulaires intervenant au cours du vieillissement. L'impact de ces variations liées à l'âge doit être pris en considération d'où l'intégration d'un facteur de chemin optique différentiel ou facteur de correction de la distance (DPF) permettant de limiter le biais lié aux variations anatomo-physiologiques de l'âge. Cependant, ce facteur n'est calculable que sur un intervalle d'âge prédéfini compris entre 17 et 51 ans par la formule, $DPF = 4,99 + 0,067 \times (\text{âge})^{0,0814}$. Toutes personnes non comprises dans cette gamme d'âge ont un DPF par défaut de 5.

La figure 4 schématise la résolution spatiale de la fNIRS en fonction du positionnement des deux optodes (émettrice et détectrice).



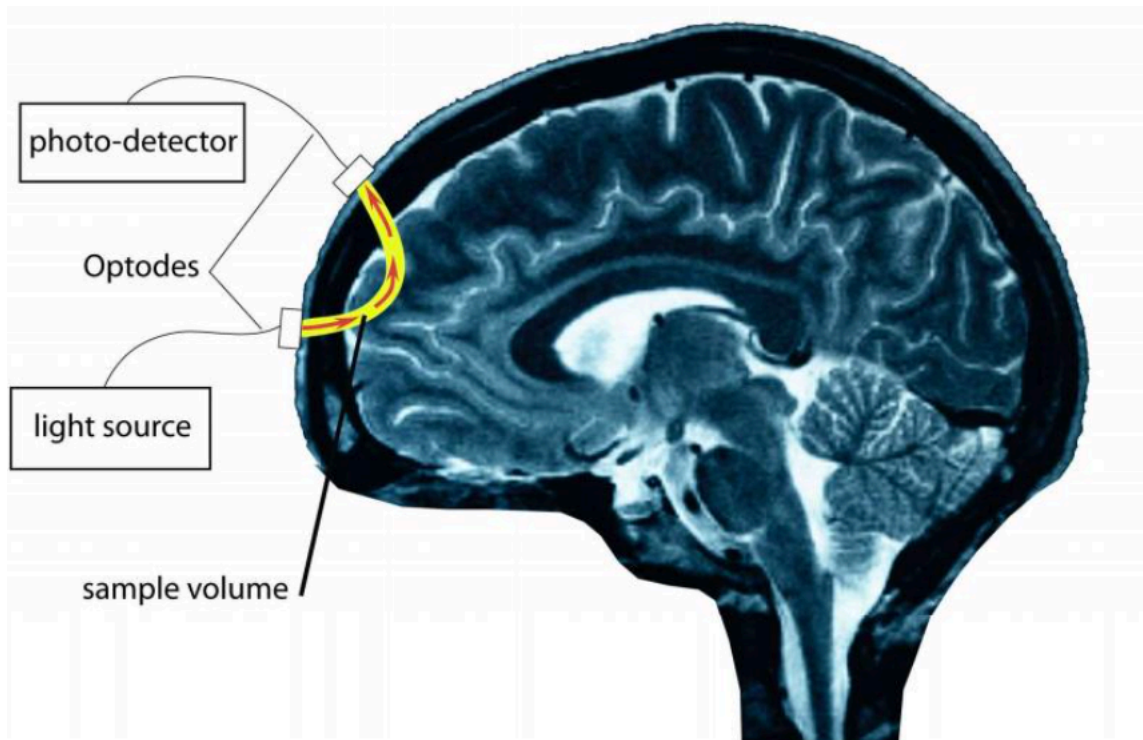


Figure 4 : Fonctionnement fNIRS.

Le fonctionnement de la fNIRS est basé sur l'interaction qu'il existe entre l'activité neuronale électrique, la circulation sanguine cérébrale et la consommation de substrat par les tissus du cerveau, appelée le couplage neuro-vasculaire (CNV).

I.3.2. Bases anatomo-physiologiques du CNV

I.3.2.1 Intervenants du CNV

Le SNC se compose de l'encéphale, comprenant le cerveau, le tronc cérébral, le cervelet, et de la moelle épinière.

I.3.2.1.1. Anatomie descriptive

I.3.2.1.1.1. Echelle histologique

Le SNC contient des neurones, des cellules gliales, des capillaires sanguins et la matrice extra-cellulaire.

I.3.2.1.1.1. Le neurone

Le neurone est constitué d'un corps cellulaire d'où partent des prolongements, les dendrites et l'axone qui diffèrent par de nombreux caractères. Les dendrites sont courtes, conduisent le signal nerveux vers le corps cellulaire, alors que l'axone, qui est toujours unique et parfois très long, conduit l'influx nerveux à partir du corps cellulaire jusqu'à ses cibles.

Les neurones peuvent différer par la disposition générale des prolongements par rapport au corps cellulaire (unipolaire, bipolaire, pseudo-unipolaire, multipolaire), par la forme du corps cellulaire, par l'organisation dans l'espace des ramifications dendritiques (isodendritique, allodendritique ou idiodendritique) ainsi que par la longueur de leur axone.

Les neurones n'ont aucun contact direct avec les capillaires et leurs échanges avec le sang se font par l'intermédiaire des astrocytes ou par diffusion dans la matrice extracellulaire.

I.3.2.1.1.2. Les cellules gliales

La glie, dont l'origine étymologique grecque signifie « colle », est le tissu de soutien du SNC. Parmi ses fonctions physiologiques au sein du SNC, on retrouve un rôle dans l'installation et le maintien de la barrière hémato-encéphalique, dans la myélinisation, le métabolisme, et le couplage neurovasculaire. Ces cellules possèdent une capacité de division contrairement aux neurones. La figure 5 représente les différentes cellules gliales.

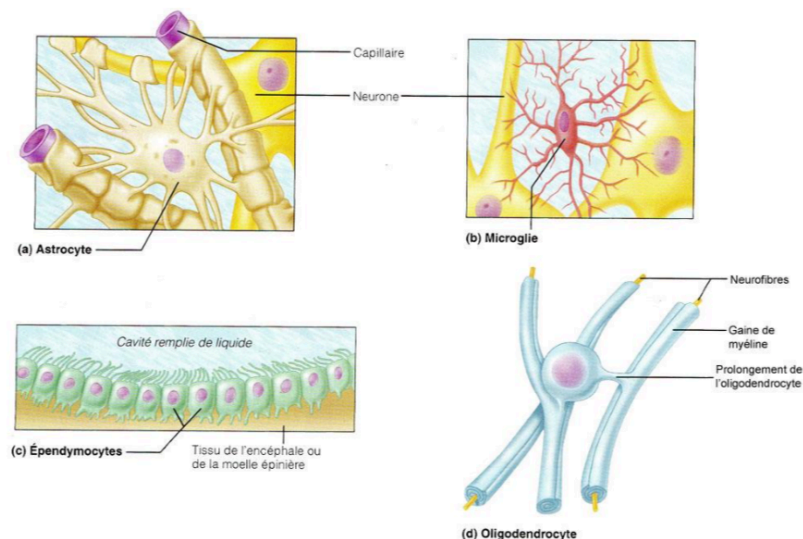


Figure 5 : Différents types de cellules gliales (39).

Ces cellules sont les représentantes majoritaires du SNC, en effet, dans certaines aires cérébrales, elles seraient jusqu'à dix fois plus nombreuses que les neurones (40).

Les astrocytes (macroglie) sont en forme d'étoile, ils sont composés d'un corps cellulaire contenant le noyau et des prolongements cytoplasmiques ramifiés. Ils se caractérisent par un important stock glycogénique et constituent la principale réserve énergétique cérébrale. Ils synthétisent et sécrètent de nombreux neurostéroïdes et contiennent des récepteurs nucléaires pour les hormones thyroïdiennes, les stéroïdes sexuels, ainsi que pour les corticostéroïdes surrénaliens. Les astrocytes sont les cellules de soutien des neurones. Les nombreux prolongements cytoplasmiques des astrocytes possèdent 4 principaux rôles : un rôle de support structural au sein du parenchyme du SNC ; un rôle de sélectivité de la transmission nerveuse en empêchant la diffusion des neurotransmetteurs ; un rôle d'échange des nutriments entre les capillaires sanguins et les neurones ; et enfin, un rôle de recouvrement du névraxe formé par la juxtaposition de prolongements cytoplasmiques astrocytaires réalisant le revêtement astrocytaire marginal du SNC (41).

Les Oligodendrocytes (oligodendrogliose) de la substance blanche élaborent la myéline du SNC. Ils sont disposés entre les fibres nerveuses myélinisées et assurent la formation de la myéline par l'enroulement de leurs prolongements cytoplasmiques autour des axones. La myéline est une structure lamellaire, spiralée. Elle est composée de 70% de lipides et 30% de protéines. Du fait de cette richesse en lipides, elle est un bon isolant électrique et permet une conduction très rapide de l'influx nerveux. Les cellules effectuant ce rôle au niveau du système nerveux périphérique sont les cellules de Schwann.

Les épendymocytes tapissent les cavités ventriculaires (ventricules latéraux, troisième ventricule, aqueduc de Sylvius, quatrième ventricule, canal de l'épendyme). Ils jouent un rôle dans la formation du liquide céphalorachidien et les échanges entre le liquide céphalorachidien et le SNC. L'épendyme régule les mouvements d'eau entre le liquide céphalorachidien et le compartiment extracellulaire du SNC, il exerce également une activité d'endocytose, de phagocytose et de dégradation lysosomiale vis à vis de diverses molécules présentes dans le liquide céphalorachidien.

Et enfin, les microglies (microglie) apparaissent comme des cellules de petites tailles, avec un noyau rond ou ovale, dense et un cytoplasme. Elles proviennent des monocytes sanguins ayant pénétrés dans le parenchyme du SNC et peuvent s'activer et se transformer en macrophage lors de lésions du tissu nerveux. Cette microglie est essentiellement présente au moment du développement, mais peut réapparaître lors de pathologies, de lésions ou d'infections cérébrales.

I.3.2.1.1.3. La matrice extracellulaire du SNC

La matrice extracellulaire représente 20 à 30% du volume tissulaire total. Cet espace est réparti entre les neurones, les cellules gliales et les capillaires sanguins. Sa composition est

différente de la matrice extracellulaire des autres tissus, elle est moins riche en collagène, fibronectine et en laminine, mais contient plus de protéoglycanes, de glycoprotéines de protéases et d'inhibiteurs des protéases.



I.3.2.1.1.2. Système vasculaire cérébral

Le système vasculaire cérébrale repose sur un réseau d'artères, de capillaires et de veines. Ce réseau permet un apport de réserves de dioxygène et de substrats énergétiques grâce à l'irrigation constante et soutenue de l'encéphale, essentiel au bon fonctionnement cérébral. Le sang arrive au cerveau par les artères carotides internes (droite et gauche) et les artères vertébrales (droite et gauche). Ces artères se rejoignent en établissant des connexions pour former le polygone de Willis. A la sortie de ce polygone, trois paires d'artères vont irriguer le cerveau dans sa totalité : l'artère cérébrale antérieure, l'artère cérébrale moyenne et l'artère cérébrale postérieure. A la surface du cerveau, les artères sont appelées artères piales, et progressent dans le parenchyme cérébral pour former de petites artères et des artérioles pénétrantes.

Les capillaires du SNC sont des capillaires continus, par la présence de cellules endothéliales jointives entourées par une membrane basale continue qui peut se dédoubler au contact des péricytes. Les pieds vasculaires des astrocytes entourent les capillaires, dont ils restent séparés par la membrane basale. Ils se distinguent morphologiquement des capillaires continus habituels par : la présence de jonctions intercellulaires de type zonula occludens, et l'abondance de mitochondries. De ce fait, les capillaires sanguins jouent un rôle essentiel dans la restriction des échanges entre le sang et le SNC.

Les cellules endothéliales des capillaires cérébraux sont hautement polarisées et la membrane plasmique luminale présente une architecture moléculaire (notamment enzymatique) différente de celle de la membrane abluminale. L'absence de pores et la présence de jonctions occludens continues font que les nutriments hydrosolubles doivent, utiliser la voie de transporteurs membranaires pour pénétrer dans le cerveau. Ces transporteurs membranaires assurent la sélectivité de la barrière hémato-encéphalique. C'est ainsi que sont captés préférentiellement dans le sang et transportés vers le tissu nerveux, des macromolécules telles que le D-glucose (grâce à un transporteur de glucose, le GLUT1), des peptides et des acides aminés. Il y a une très forte densité de réseaux microvasculaires surtout au plus proche de la substance grise. Cette organisation permet d'alimenter le tissu nerveux en substrat énergétique (glucose) et en oxygène. La microvascularisation maintient une pression sanguine homogène la plus constante possible dans toutes les zones cérébrales.

Les capillaires sont capable d'échanger les substances par effet de diffusion contrairement aux artères, artérioles, veinules et veines. Au niveau des capillaires, le sang s'écoule à très faible vitesse et faible pression, laissant le temps nécessaire aux échanges métaboliques et gazeux. Ces capillaires jouent un rôle important au niveau de la régulation localisée du débit sanguin cortical. La vitesse et le volume sanguin à ce niveau sont contrôlés par la résistance des plus petites artérioles. Ce sont les métartérioles qui ont une grande influence sur le contrôle du débit sanguin régional agissant comme des aiguilleurs. Les échanges se font à travers un filtre moléculaire étanche qui possède un coût de fonctionnement énergétique non négligeable. Son rôle est donc d'isoler le tissu neuronal des substances indésirables tout en laissant y pénétrer les nutriments indispensables au bon fonctionnement de celui-ci. C'est au sein de ce lieu que se situe l'unité neurovasculaire constituée du capillaire sanguin recouvert de péricytes, d'un groupe de neurones et de leurs astrocytes associés. Les capillaires s'unissent ensuite pour former les veinules et veines constituées d'endothélium et de tissu conjonctif. De par leur organisation, elles sont extensibles afin de s'adapter aux variations de volume et de pression sanguine. La figure 6 présente les différents composants, et notamment leur anatomie en coupe, du système artério-veineux du SNC.

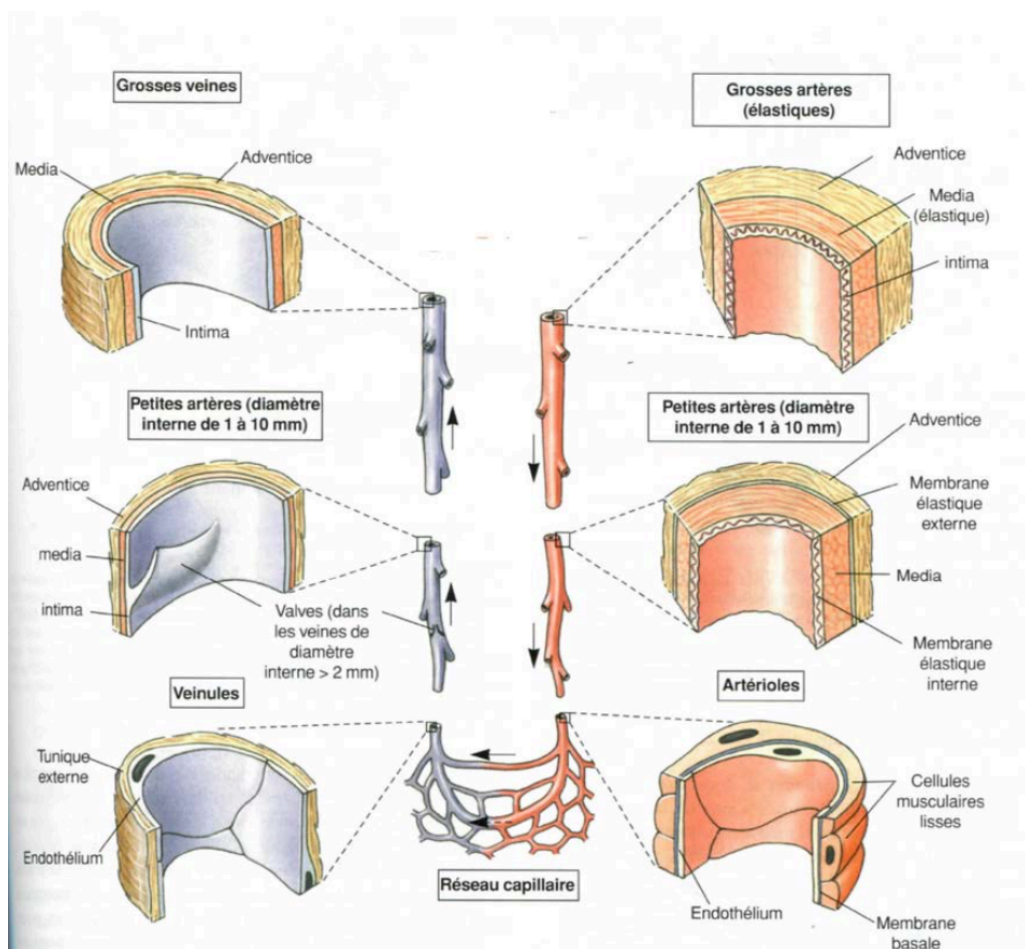


Figure 6 : Caractéristiques morphologiques des différents composants du système vasculaire cérébral.

I.3.2.1.1.3. Physiologie du CNV

Le CNV définit l'interaction entre l'activité neuronale électrique, la circulation sanguine cérébrale et la consommation de substrat par les tissus du cerveau (42). Le signal électrique des neurones qui se manifeste de manière très localisée, engendre une dépense énergétique entraînant une augmentation de la consommation d'énergie et donc une réponse vasculaire avoisinante pour subvenir au besoin des cellules neuronales activées. Le CNV est plus précisément le mécanisme par lequel l'activité neuronale régionale entraîne une modification hémodynamique se reflétant par une augmentation excessive de la circulation sanguine locale (43). Le CNV est donc l'enchaînement temporel qui suit la stimulation, entre la réponse électrique des neurones et la réponse hémodynamique. Logothetis *et al.*, ont mesuré la corrélation entre l'intensité de stimulation intracérébrale en regard du cortex visuel de singes et le signal hémodynamique résultant en IRM grâce aux signaux BOLD (44). Ils ont mis en évidence le phénomène du CNV par la linéarité de la relation entre l'activité neuronale électrique d'une population de neurones située à quelques millimètres de l'électrode, et l'activité hémodynamique au pourtour du tissu neuronal activé, détectée en IRM.

Le CNV est essentiel au bon fonctionnement du cerveau puisqu'il ajuste le flux sanguin cérébral à l'activité neuronale. Mais il s'agit d'une réalité métabolique plus complexe que la simple adaptation du débit sanguin à la demande métabolique.

En résumé, lorsqu'une région du cerveau est activée, le débit sanguin de cette région augmente ainsi que la quantité d'éléments métaboliques (oxygène et glucose). Roy et Sherrington concluent que la vascularisation du cerveau est régionalement adaptée en lien avec des changements locaux de son activité fonctionnelle (45). Cela serait en partie dû à des substances chimiques produites par le métabolisme cérébral, provoquant des variations du calibre des vaisseaux cérébraux (45) et désigné sous le terme « d'hyperémie ». Lors d'une activation cérébrale, il est souvent supposé que l'hyperémie fonctionnelle garantit le maintien du métabolisme du tissu neuronal en ajustant le flux sanguin pour répondre aux besoins énergétiques en glucose et en oxygène (46). La figure 7 représente l'environnement et les intervenants de ce CNV.



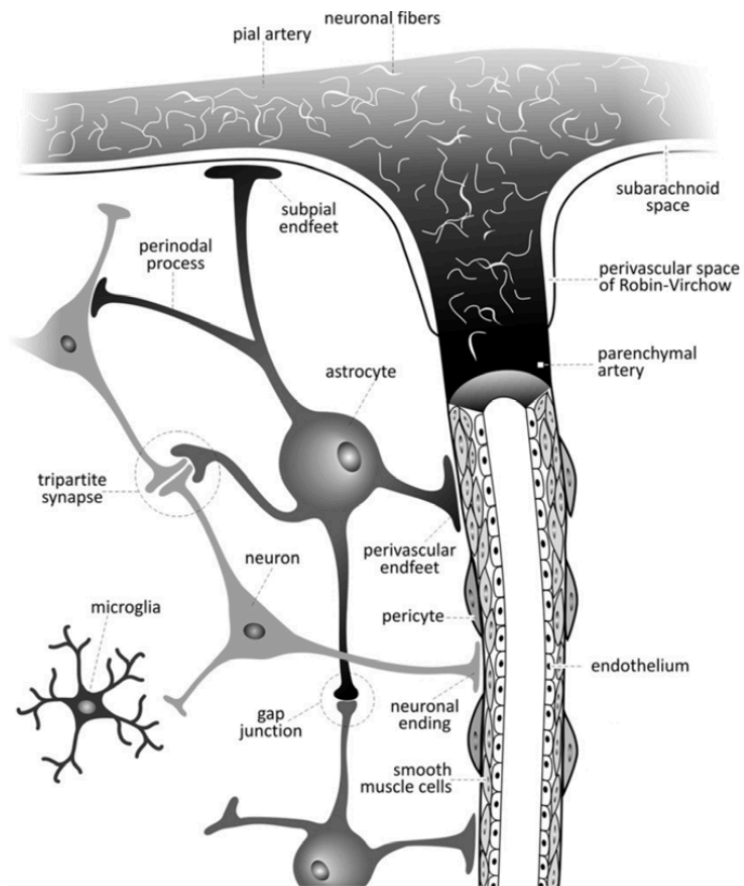


Figure 7 : Microanatomie du couplage neurovasculaire (47).

I.3.2.1.1.3.1. Régulation extrinsèque du CNV

La régulation extrinsèque, périphérique, du CNV s'applique aux vaisseaux piaux (figure 8). L'innervation orthosympathique vasoconstrictrice qui provient du ganglion cervical supérieur, l'innervation parasympathique vasodilatatrice qui provient des ganglions sphéno-palatins et otiques, et enfin, l'innervation du ganglion trigéminal intervient en amont de l'espace de Virchow-Robin.

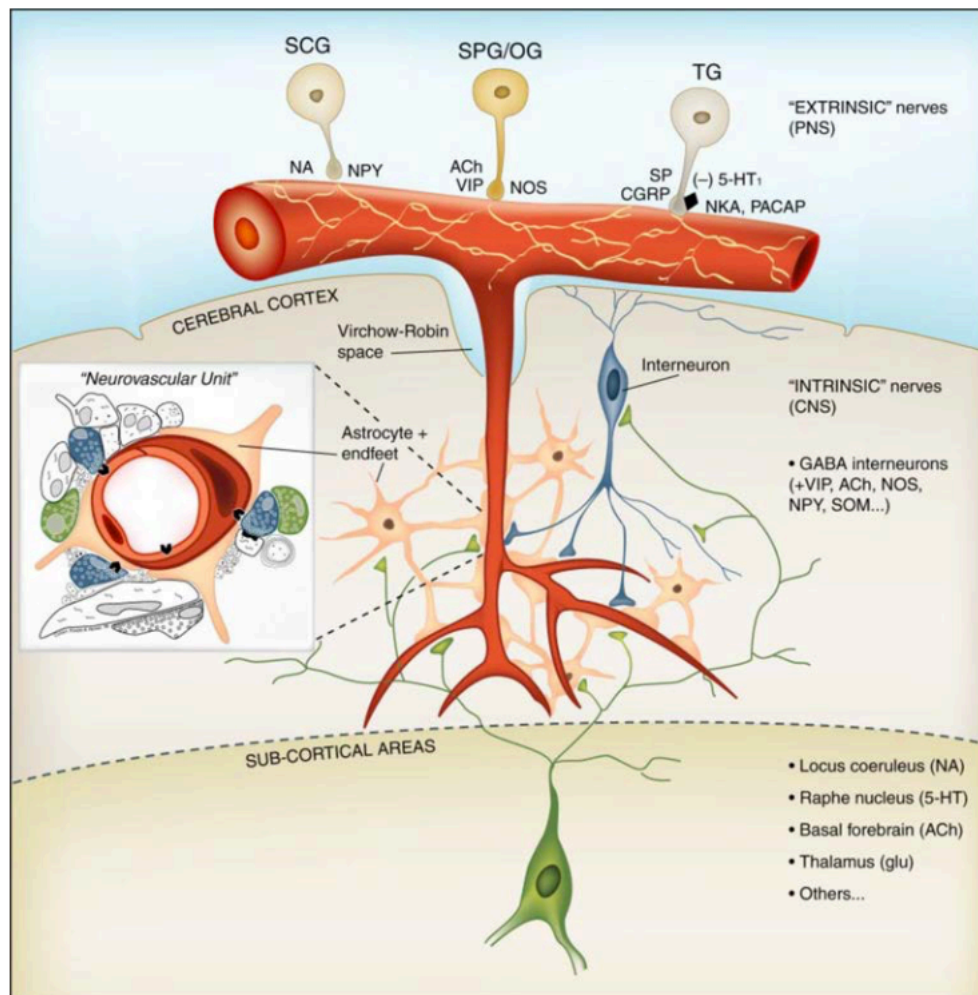


Figure 8 : Schématisation de l'innervation extrinsèque du CNV (48).

(SCG : superior cervical ganglion ; SPG : sphenopalatine ganglion ; OG : otic ganglion ; TG : trigeminal ganglion ; NA : noradrénaline ; NPY : neuropeptide Y ; ACh : acétylcholine ; VIP : vasoactive intestinal peptide ; NOS : nitric oxyde synthase ; SP : substance P ; CGRP : calcitonine gene related peptide ; NKA : neurokinine A ; PACAP : pituitary adenylate cyclase activating polypeptide ; SOM : somatostatine).

La différence d'innervation entre les artères en amont et en aval de l'espace de Virchow-Robin est causée par une différence de récepteur post-synaptique. Les récepteurs situés sur les cellules musculaires lisses et l'endothélium varient en fonction de leur position dans le cortex.

I.3.2.1.1.3.2. Régulation intrinsèque du CNV

L'innervation intrinsèque provient d'afférences centrales sous-corticales et intra-corticales. Les afférences sous-corticales périsvasculaires sérotoninergiques du raphé, noradrénergiques du locus coeruleus, cholinergiques du télencéphale basal et dopaminergique de l'aire tegmentale ventrale se projettent également sur les éléments neuronaux et astrocytaires du cortex (49).

I.3.2.1.1.3.3. Régulation intrinsèque du CNV par messagers vasoactifs

Le CNV requiert des échanges de signaux chimiques et l'intervention de cellules spécifiques (péricytes, astrocytes) pour assurer une vasodilatation locale à l'origine de la réponse hémodynamique (50). Les péricytes sont des cellules présentes le long des capillaires, ils recouvrent les capillaires à hauteur de 30 à 70 % (51). L'activité des péricytes est prépondérante pour altérer le diamètre de la lumière des capillaires (46,52). Les messagers du CNV sont le glutamate, le monoxyde d'azote, les peptides, l'acide époxy-eicosatriénoïque, l'acide 20-hydroxy-eicosatétraénoïque, les ions, le tPA et l'ATP (49).

I.3.3. Autres techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale

L'IRMf est l'imagerie fonctionnelle la plus utilisée pour étudier les bases neuronales de la cognition humaine. L'oxyhémoglobine et la déoxyhémoglobine se comportant différemment dans un champ magnétique, la modification de leur concentration va entraîner des inhomogénéités de champ magnétique à l'origine de l'effet BOLD et ainsi donner l'image IRMf.

La tomographie par émission de positons (TEP) est très utilisée pour mesurer les différents aspects de la physiologie des fonctions cérébrales. Elle consiste en l'administration intraveineuse d'un traceur radioactif émetteur de positrons à courte demi-vie. Dans les tissus, les positrons émis se combinent immédiatement avec un électron et s'annihilent en produisant deux photons γ à haute énergie émis dans des directions opposées. La détection de ces photons est à la base de l'imagerie TEP. L'image obtenue sera interprétée en fonction du radiotraceur utilisé. En effet, le métabolisme glucidique par l'utilisation du 18-



FDG³⁸, ou bien le débit sanguin/volume sanguin/consommation de dioxygène par l'utilisation de l'oxygène-15 peuvent être évalués.

L'électroencéphalographie (EEG) enregistre les potentiels électriques produits par le cerveau. Le signal électrique à la base de l'EEG est la résultante de la sommation des potentiels d'action post-synaptiques synchrones issus d'un grand nombre de neurones. On parle aussi d'EEG intracrânienne (iEEG), sous durale ou stéréotaxique (sEEG) pour désigner des mesures de l'activité électrique du cerveau effectuées à partir d'électrodes implantées à la surface du crâne, soit sous la surface du crâne, soit en profondeur du tissu cérébral.

La magnétoencéphalographie (MEG) est une technique d'imagerie qui se base sur la détection des champs magnétiques produits par les courants ioniques principalement générés par les potentiels post-synaptiques des cellules pyramidales du cortex. Cette technique offre une information sensiblement similaire à l'EEG. Contrairement aux champs électriques enregistrés par l'EEG, les champs magnétiques détectés par la MEG ne sont pas déformés par leur passage au travers des tissus organiques.

Ces différentes techniques d'imagerie possèdent des avantages ainsi que des inconvénients. L'IRMf et la TEP ont une résolution spatiale de l'ordre du millimètre mais leur résolution temporelle reste leur point faible (celle de l'IRMf étant meilleure que celle de la TEP, de l'ordre de la seconde). L'EEG et la MEG ont une bonne résolution temporelle mais une faible résolution spatiale. Le coût de la MEG est beaucoup plus onéreux que celui de l'EEG. La fNIRS possède une bonne résolution temporelle, de l'ordre de la milliseconde, est moins coûteuse que les autres techniques mais possède une faible résolution spatiale (figure 9). Cependant son utilisation en condition écologique reste un atout non négligeable pour l'étude du fonctionnement cérébral de l'individu dans son environnement.



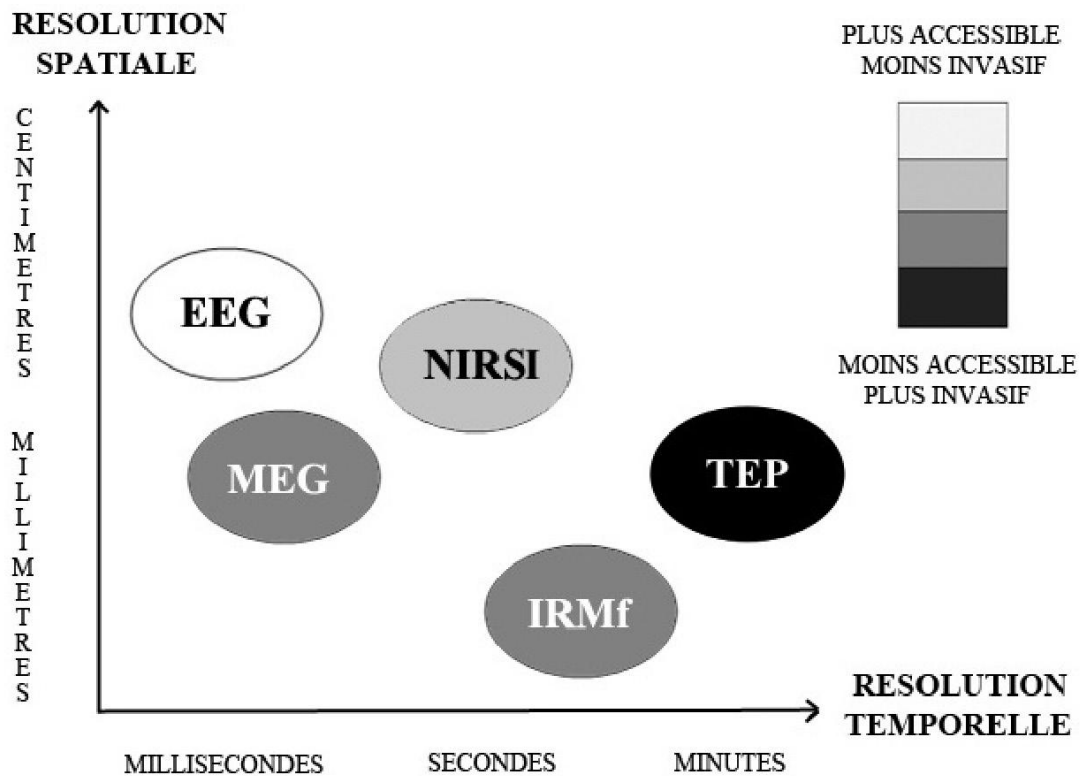


Figure 9 : Résolution spatiale et temporelle des différentes techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale (53).

I.4. Argumentaire

De nombreuses études chez les sujets sains ou personnes âgées ont été réalisées afin d'analyser l'ICM par l'intermédiaire de la fNIRS (54,55). Seules deux études se sont intéressées à la relation entre l'activation du CPF, les paramètres de marche et la performance cognitive en situation de simple tâche (ST) et de DT chez des patients AVC (33,34). Ces études ont mis en évidence une activation plus importante du CPF en situation de DT chez les patients AVC comparé à la ST. Elles démontraient une altération des paramètres spatio-temporels de marche ainsi qu'une dégradation de la performance cognitive au cours de la DT plus importante chez les patients AVC que chez les sujets sains.

Mori *et al.*, ont retrouvé une dégradation des performances cognitives plus importante que la dégradation des paramètres spatio-temporels de marche, associée à une augmentation de l'activité du CPF (33). Il semblerait que les patients AVC priorisent la tâche de marche en situation de DT. Le groupe contrôle, composé de sujets sains, présentait une activation du CPF moins importante que les sujets AVC. Ces résultats pourraient être la traduction de la présence de troubles des fonctions attentionnelles chez les patients AVC, responsables de

cette dégradation plus importante des performances cognitives ainsi que des paramètres spatio-temporels de marche.

L'étude d'Al-Yahya *et al.*, première à étudier l'ICM par l'intermédiaire de la fNIRS chez les patients AVC, retrouvait une augmentation du CPF plus importante en DT comparée à la ST (34). Lors de cette étude, l'activation du CPF était plus importante dans la population de sujet AVC que dans la population de sujets sains. Pour les auteurs, cette augmentation d'activité du CPF lors de la DT démontre que l'ajout d'une tâche cognitive perturbe la marche chez les patients AVC. De plus, les auteurs retrouvaient une dégradation des deux tâches simultanément. Cependant, cette étude comprenait de nombreuses limites. Tout d'abord, la marche se faisait sur un tapis roulant, correspondant à une marche peu représentative de la marche en milieu naturel. De plus, l'hétérogénéité de la population rendait les résultats difficilement interprétables. Le type, ainsi que la localisation de l'AVC n'était pas renseigné. Une nouvelle étude intégrant ces données permettraient de mieux comprendre les mécanismes de compensation et d'activation cérébrale mis en jeu lors de la réalisation d'une DT.

Sur le plan cognitif, il a été démontré que la fNIRS est une technique de neuroimagerie qui permettrait de distinguer différents niveaux de charge mentale (faible-moyen-élevé) dans un échantillon de jeunes adultes, mais également de personnes âgées et avec des troubles cognitifs (56–58). La tâche cognitive retenue dans ces études était une tâche de mémoire de travail (n-back).

A notre connaissance, aucune étude n'a examiné les niveaux d'oxygénation cérébrale chez des patients post-AVC en fonction de différentes charges cognitives pendant la marche. Dans cette perspective, une étude utilisant une fNIRS cérébrale pourrait améliorer nos connaissances sur les capacités des patients post-AVC à réaliser ce type de tâche ainsi que sur les stratégies d'allocation des ressources attentionnelles.

I.5. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de comparer l'activité hémodynamique du cortex préfrontal de patients post-AVC lors de la réalisation de deux conditions de DT : l'une à charge cognitive faible (1-back) et l'autre à charge cognitive élevée (2-back).

Les objectifs secondaires sont :



- évaluer la latéralisation de l'activation cérébrale dans les différentes conditions de marche ;
- comparer l'impact de la DT sur les paramètres spatio-temporels de la marche et sur la cognition entre une DT à charge cognitive faible et élevée.

I.6. Hypothèses

Dans la littérature, il n'existe pas de données sur l'activité cérébrale des patients AVC lors de la réalisation de tests en DT avec différents niveaux de difficulté cognitive. Néanmoins, nous pouvons supposer qu'un exercice de DT ayant une charge cognitive élevée entraîne une plus grande activation cérébrale en raison d'un plus haut niveau de demande de contrôle attentionnel qu'une DT ayant une charge cognitive faible (18,34,59).

Les hypothèses pour les objectifs secondaires sont :

- une activation bilatérale du CPF pour les différentes situations de DT (34,60) ;
- une dégradation des paramètres spatio-temporels de marche et de la performance cognitive avec l'augmentation de la charge cognitive en DT (32).



II. Matériels et méthodes

II.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude peu interventionnelle, prospective, monocentrique.

II.2. Population

Les patients hospitalisés dans le service de médecine physique et réadaptation du CHU de Limoges, dans le secteur neuro-vasculaire, et respectant les critères suivants étaient inclus dans l'étude.

Critères d'inclusions :

- Premier AVC
- AVC ischémique sylvien, AVC hémorragique lobaire profond respectant le lobe frontal, confirmé à l'IRM
- AVC phase subaiguë (J15-J90)
- Patient marchant 10 mètres seul avec ou sans aide technique

Critères d'exclusions :

- Antécédents de pathologies neurologiques entraînant une limitation d'activité à la marche
- Pathologies orthopédiques retentissant sur la marche
- Aphasie
- Troubles cognitifs liés à une autre pathologie que l'AVC (démence, traumatisme crânien)
- Pathologies cardiovasculaires ou respiratoires aiguës

II.3. Consentement des patients

Une fiche d'information était remise au patient lors du premier entretien, et un consentement signé leur était demandé (annexe 1). Cette étude a obtenu un avis favorable de la part du comité de protection des personnes (2017-A01883-50) (annexe 3). Cette recherche présente un faible niveau d'intervention conformément au 4 et 7 de l'annexe 1 de l'arrêté du 2 décembre 2016 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L.1121-1 du code de la santé publique.

II.4. Procédure de la recherche

Lors de la visite d'inclusion des patients, nous recueillons les données socio-démographiques et cliniques telles que l'âge (année), le sexe, l'IMC (indice de masse corporel en kg/m^2), le délai post-AVC (jours) et l'indice de Barthel (échelle d'indépendance fonctionnelle cotée sur 100).

Après ce premier temps d'évaluation, les patients inclus dans l'étude réalisent les conditions suivantes :

- **Tâche de marche en ST** : le patient marche sur une piste électronique de marche (i.e., GAITRite système) pour recueillir des paramètres de marche sur 10 mètres. La durée est de 30 secondes afin de pouvoir avoir des données fNIRS interprétables.
- **Tâche cognitive en ST** : test n-back utilisé pour étudier les activités neuronales liées à la mémoire de travail (61). Cette tâche peut être manipulée pour augmenter la charge cognitive pendant le test. Au cours d'une tâche n-back, une série de stimuli est présentée et le participant est invité à répondre aux stimuli qu'ils ont entendu "n" items-back (0-back, 1-back, etc.). Dans la version de difficulté la plus faible (0-back), les individus ont simplement à se rappeler et à signaler les stimuli qu'ils viennent d'entendre. Au fur et à mesure que le nombre d'items augmente, la charge de la mémoire de travail s'accroît, ce qui augmente les ressources attentionnelles sur l'individu (62,63). La version retenue pour l'évaluation de la marche en DT sera le n-back auditif utilisé par Fraser (61). Les versions 1-back et 2-back de cette tâche n-back auditive ont été retenues pour cette étude. Le n-1 considéré comme un niveau de difficulté « faible » et le n-2 comme un niveau de difficulté « élevé ». La durée de réalisation était de 30 secondes.

La performance a été évaluée par le nombre de réponses données, le nombre de bonnes réponses et le pourcentage d'erreur (61).

- **DT** : la réalisation de la tâche motrice s'effectue en même temps que la tâche cognitive en condition de DT, avec un enregistrement en charge cognitive « faible » et un enregistrement en charge cognitive « élevée ». Les paramètres spatio-temporels de la marche (la vitesse de marche, la cadence, la longueur du pas), sont mesurés par le GAITRite ; l'asymétrie de longueur du pas est calculée par une formule mathématique tandis que la performance cognitive est évaluée par le nombre de réponses données, le nombre de bonnes réponses et le pourcentage d'erreur.

Un tirage au sort est réalisé pour déterminer l'ordre de passation des tâches, afin de limiter l'effet apprentissage et de fatigue. Les différentes possibilités sont présentées sur la figure suivante (figure 10) :

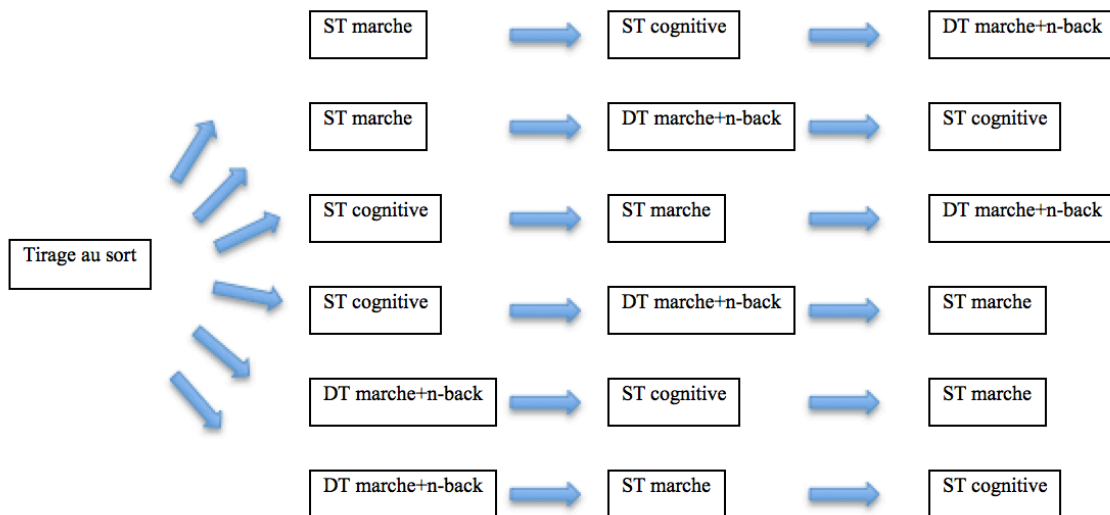


Figure 10 : Différentes combinaisons de réalisation des tâches.

A noter que pour les tests en ST cognitive et en DT, nous commençons toujours par la tâche la plus facile cognitivement (1-back) pour assurer la bonne compréhension du test avant la condition la plus difficile (2-back) (61).

La procédure est réalisée dans l'hôpital Jean Rebeyrol-CHU de Limoges au sein d'une salle dédiée à l'analyse de la marche, dans des conditions d'éclairage parfait et en l'absence de toute contrainte environnementale (salle vide, volet clos, bruit absent). Afin de contrôler les variations interindividuelles, les informations données aux sujets étaient identiques lors de la réalisation des tests. L'expérimentateur explique chaque tâche avant leur réalisation et donne un exemple afin de s'assurer de leur bonne compréhension par le patient. Le tirage au sort est réalisé avant le début de la procédure. Pour la DT, nous informons le patient qu'il ne doit pas donner de priorité à l'une des deux tâches (cognitive ou motrice). L'expérimentateur se positionne derrière le patient et le suit pendant la marche en ST et DT, afin d'assurer la sécurité de ce dernier, pendant qu'une autre personne s'occupe de l'ordinateur de la fNIRS et du GAITRite. A la fin des enregistrements, le patient est raccompagné dans sa chambre d'hospitalisation. La durée totale de la procédure est d'environ 45 minutes.

II.4.1. Acquisition fNIRS

L'activité corticale de chaque patient est enregistrée par la NIRS dans les conditions précédentes.

Les mesures fNIRS sont réalisées via l'utilisation du système NIRS avec une fréquence d'échantillonnage à 10Hz. Les deux optodes sont alors placées sur la région correspondant au CPF (dorso-latérale) selon le système international EEG 10-20, pour une bonne reproductibilité de la mesure. L'émetteur et le récepteur sont espacés de 35mm (figure 11).

Dans cette étude, nous nous sommes concentrés sur la variation mesurée de la concentration en HbO₂ (Δ HbO₂), car elle a montré une meilleure corrélation avec les signaux BOLD en IRMf et une plus grande sensibilité aux changements de flux sanguin cérébral lors de la locomotion (34,37,55,64). Chaque enregistrement de la fNIRS est précédé et suivi de 30 secondes d'enregistrement afin d'avoir la valeur de référence au repos et d'obtenir le retour à cette valeur de repos.

Concernant l'analyse du signal, nous respectons un délai de 5 secondes entre le début de la tâche et la moyenne de la concentration en HbO₂ sur 30 secondes (temps d'enregistrement de la tâche). Des marqueurs (time-stamps) peuvent être insérés manuellement au cours de l'enregistrement à chaque début ou fin de tâche pour synchroniser les données de l'activité corticale avec les tâches réalisées. Les enregistrements sont ensuite transmis au programme d'analyse «Oxysoft v3.0.53» par Bluetooth. Les batteries utilisées habituellement ont une autonomie de 8 à 10 heures.

II.4.2. Acquisition GAITRite

L'enregistrement des paramètres spatio-temporels de la marche est réalisé sur un tapis GAITRite (GAITRite Platinum ; CIR systems, USA). La piste électronique de marche (6,10m de longueur active, sur 0.61m de large) utilisée au cours de cette étude est composée de capteurs disposés sous forme de grille (48 x 24 capteurs) pour une résolution de 1,27 cm x 1,27 cm, soit une nappe ultrasensible à la pression. La fréquence d'acquisition est paramétrée à 80Hz. Au total, 31 paramètres spatio-temporels sont analysés, mais pour notre étude seuls trois paramètres ont été recueillis : la vitesse de marche, la longueur du pas et la cadence (65). Pour la mesure de l'asymétrie, nous avons choisis de mesurer l'asymétrie de la longueur du pas, en utilisant la formule suivante :

$$\text{symmetry ratio} = \frac{\text{longueur du pas coté parétique}}{\text{longueur du pas coté sain}} \quad (65)$$



Outre sa facilité d'utilisation et sa fiabilité (66,67), ce système présente de nombreux avantages, comme la possibilité de marcher avec des aides techniques de marche (déambulateurs, cannes). Les traces provoquées par ces aides peuvent ensuite être supprimées soit de manière automatique par l'algorithme du système GAITRite, soit manuellement.

Chaque patient doit réaliser un passage sur le tapis afin de bénéficier de suffisamment de temps d'enregistrement en fNIRS, soit 30 secondes (figure 12).

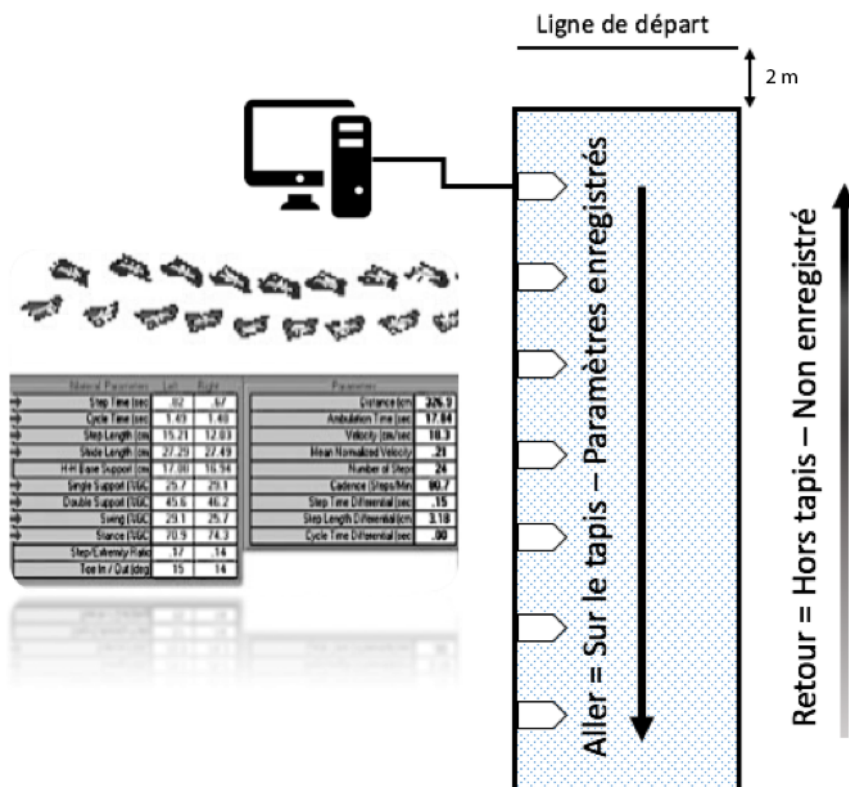


Figure 11 : Schéma du parcours de marche.

II.5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la différence de coût de la DT mesuré par la moyenne de la magnitude des réponses hémodynamiques en HbO2 (micromol/L) au niveau du CPF, obtenue par la fNIRS entre la DT charge cognitive « faible » (1-back) et « élevée » (2-back). Le coût est mesuré par les formules suivantes :

- Pour le coût en DT n-1 : $\frac{HbO2_{DT\ n-1} - HbO2_{repos}}{HbO2_{DT\ n-1}} * 100$

- Pour le coût en DT n-2 : $\frac{\text{HbO2 DT n-2} - \text{HbO2 repos}}{\text{HbO2 DT n-2}} * 100$

Nous avons également mesuré le coût en ST :

- Pour le coût en ST n-1 : $\frac{\text{HbO2 ST n-1} - \text{HbO2 repos}}{\text{HbO2 ST n-1}} * 100$
- Pour le coût en ST n-2 : $\frac{\text{HbO2 ST n-2} - \text{HbO2 repos}}{\text{HbO2 ST n-2}} * 100$
- Pour le coût en ST marche : $\frac{\text{HbO2 ST marche} - \text{HbO2 repos}}{\text{HbO2 ST marche}} * 100$

Les critères de jugement secondaires sont :

- Les paramètres spatio-temporels (la vitesse de marche, la cadence, la longueur du pas, l'asymétrie de longueur du pas) de la marche, mesurés en fonction de la charge cognitive de la DT. La performance cognitive est évaluée par le nombre de réponses données, le nombre de bonnes réponses et le pourcentage d'erreur.
- La différence de coût de la DT en charge cognitive « élevée » (2-back) et charge cognitive « faible » (1-back) mesurée par la moyenne des différences d'activation hémodynamique en HbO2 du CPF entre le côté lésionnel et le côté controlatéral.

II.6. Analyse statistique

Les résultats des variables quantitatives (HbO2) sont présentés sous la forme de moyenne \pm écart-type, ceux des variables qualitatives sont exprimés en fréquences et pourcentages.

La vérification des normalités des distributions des variables quantitatives a été réalisée par la méthode de Shapiro-Wilk. Ces variables ne sont pas distribuées normalement, ce sont donc des tests non paramétriques qui ont été utilisés.

Le coût de la DT a été calculé selon la formule pour la charge cognitive faible et élevée. Un test non paramétrique de Mann-Whitney a été réalisé afin d'évaluer la différence de coût entre la DT charge cognitive faible et élevée.

Dans un deuxième temps, les modifications des paramètres spatio-temporels de marche (vitesse de marche, cadence, longueur et asymétrie de la longueur du pas) ont été étudiées lors de la marche seule, lors de la DT charge cognitive faible puis élevée (3 situations). Une relation entre la modification de ces paramètres et la difficulté de la DT a été recherchée. Un test de Kruskal-Wallis (non paramétrique) a été réalisé afin de rechercher un lien entre la modification des paramètres de marche en DT et la difficulté de la tâche cognitive lors de la DT. En cas de significativité du test, la recherche de relation a été effectuée pour les situations 2 à 2.

La recherche de corrélations entre la modification des paramètres de marche en DT et la difficulté de la tâche cognitive lors de la DT ont été réalisées par un test non-paramétrique de Spearman. Une régression linéaire a ensuite été utilisée pour étudier la liaison entre le paramètre de marche et les différentes situations. Le coefficient R (variant de -1 à 1 ; $R > 0$ signifiant que la corrélation est positive et y proportionnel à x ; $R < 0$ signifiant que la corrélation est négative et y inversement proportionnel à x). R teste donc la pente de la droite c'est-à-dire la force de la liaison entre y et x. Plus ce coefficient est proche de 1 plus l'association est forte. Le coefficient R^2 (variant de 0 à 1) représente la proportion de la variable dépendante y, expliquée par la variable indépendante x.

R	Interprétation
0-0,20	Mauvais
0,21-0,40	Médiocre
0,41-0,60	Moyen
0,61-0,80	Bon
>0,80	Très bon

Dans un troisième temps, une recherche de relation entre le coût de la tâche côté lésionnel et controlésionnel en fonction de la charge cognitive en DT a été réalisée afin d'étudier la latéralisation de l'activation du CPF. Des tests non paramétriques (test de Wilcoxon) ont été utilisés.

Finalement, une recherche de relation entre la performance cognitive (nombre de réponses, nombre de bonnes réponses et pourcentages d'erreurs) et les quatre situations (ST cognitive faible, ST cognitive élevée, DT faible et DT élevée) a été réalisée. Des tests du Chi2 de Spearman ont été utilisés en fonction des conditions d'utilisation de ces tests.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05.

Le logiciel utilisé est SAS 9.1.3 (SAS Institute, Cary, USA).



III. Résultats

III.1. Caractéristiques de la population

Le tableau 1 présente la population étudiée. Trois femmes et huit hommes ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen de la population était de $64,7 \pm 19,8$ ans. Le délai post-AVC était de $43,8 \pm 28,8$ jours. Neuf patients ont présenté un AVC ischémique, dont trois AVC sylvien profond droit, trois AVC sylvien profond gauche, et trois AVC sylvien superficiel gauche. Un patient inclus a présenté un AVC hémorragique de localisation capsulo-thalamique gauche. Le score de Barthel, score d'indépendance fonctionnel, était de $78,6 \pm 18,2$ sur 100. L'IMC était de $24,8 \pm 4,1$ kg/m². Et enfin, les droitiers étaient majoritairement représentés, avec dix patients droitiers contre un gaucher. L'annexe 2 présente les caractéristiques de chaque patient.

			Total
Sexe (Homme/Femme)			8/3
Age (année)			$64,7 \pm 19,8$
Délai post-AVC (jours)			$43,8 \pm 28,8$
Type	Ischémique	Sylvien profond droit/gauche	3/3
		Sylvien superficiel gauche	3
	Hémorragique	Caspulo-thalamique gauche	2
Index de Barthel (/100)			$78,6 \pm 18,2$
Indice de masse corporelle (kg/m ²)			$24,8 \pm 4,1$
Latéralité (Droite/Gauche)			10/1

Tableau 1 : Caractéristiques de la population.



III.2. Coût de la DT

Le coût de la DT en fonction des différentes charges cognitives est présenté dans la figure 13.

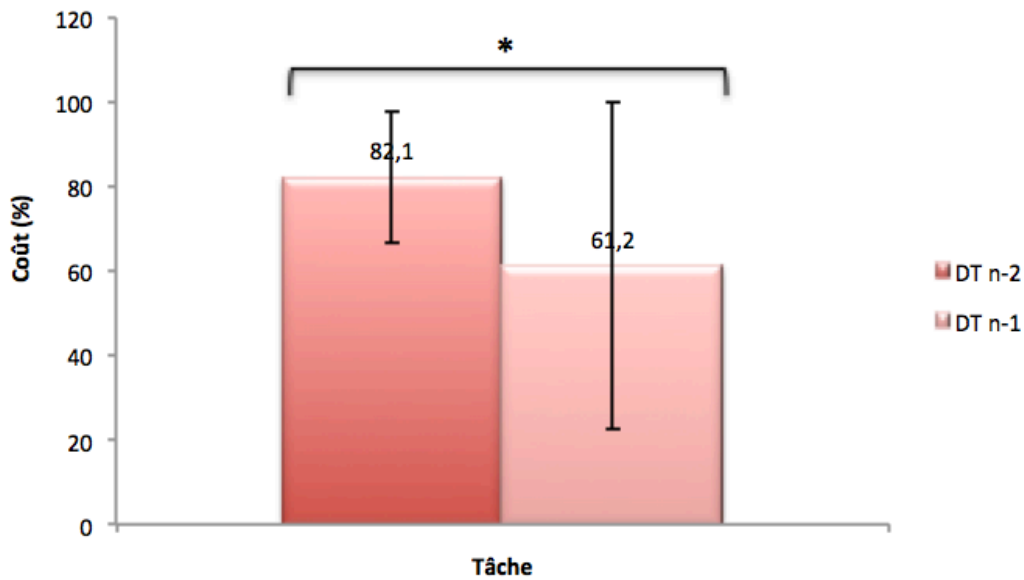


Figure 12 : Evolution du coût de la DT mesurée par la fNIRS. (* $p < 0,05$).

En DT, lors de la charge cognitive élevée (n-2), le coût est plus élevé ($82,1 \pm 15,6\%$) comparé au coût de la DT lors de la charge cognitive faible ($61,2 \pm 38,6\%$), $p < 0,05$.

La figure 14 présente le coût des ST mesuré par la fNIRS.

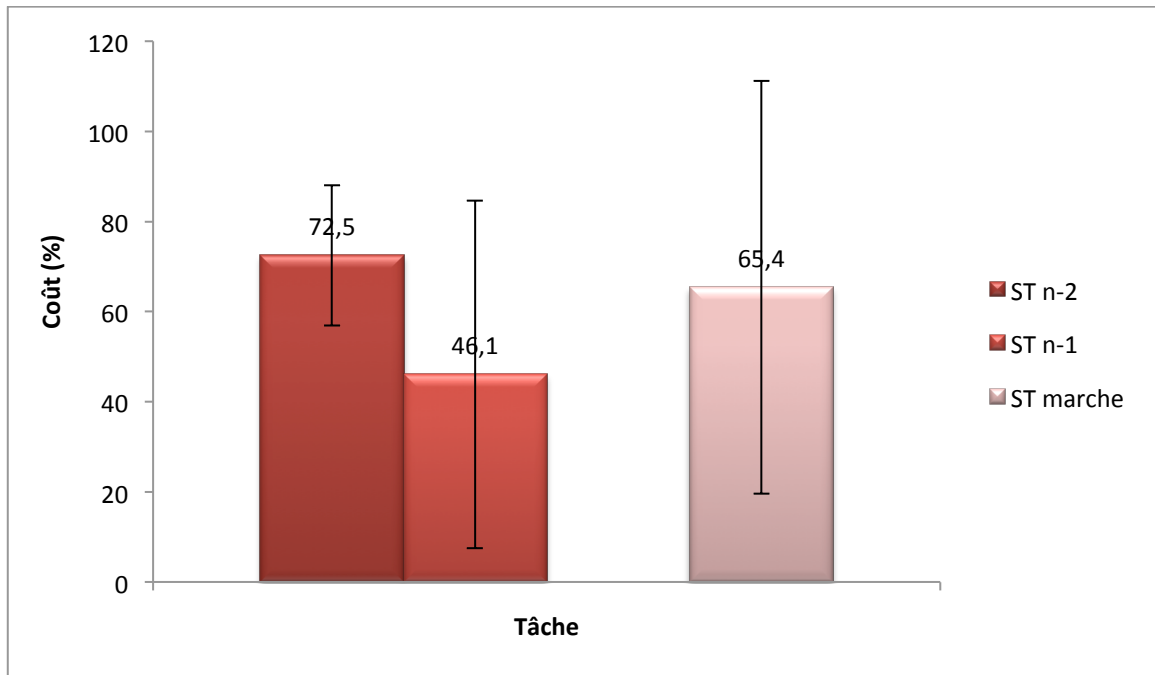


Figure 13 : Evolution du coût des ST mesurée par la fNIRS.

En ST cognitive, lors de la charge cognitive élevée, le coût est augmenté ($72,5 \pm 23,8\%$) comparé à la ST à charge cognitive faible ($46,1 \pm 35,9\%$).

En ST motrice, le coût est de $65,4 \pm 45,8\%$.

L'activation du CPF lors de la DT n-2 est augmentée comparée à la DT n-1. Le CPF intervient donc lors de la réalisation d'une tâche cognitive et motrice simultanément, et ce d'autant plus lors de l'augmentation de la charge cognitive.

III.3. Paramètres spatio-temporels de marche

L'évolution des paramètres spatio-temporels de marche en fonction de la tâche réalisée est présentée dans le tableau 2.

	ST marche	DT n-1	DT n-2	p (DT n-1 vs n-2)
Vitesse (cm/sec)	62,5 ±35	49,6±27,1	47,7±27,1	0,8638
Longueur du pas (cm)	Sain	44,4±15,3	38,8±13,8	0,8352
	Parétique	43,6±13,8	36,4±14,4	0,9999
Cadence (pas/min)	80,5±20,5	75,5±22,1	70,7±20	0,5832
Asymétrie	1,009±0,24	0,987±0,42	0,942±0,30	0,3037

Tableau 2 : Evolution des paramètres spatio-temporels de marche en fonction de la tâche réalisée.

En ST marche, la vitesse de marche est de 62,5 ±35 cm/sec, la longueur du pas coté sain est de 44,4±15,3cm, la longueur du pas coté parétique est de 43,6±13,8cm, la cadence est de 80,5±20,5 pas/min et l'asymétrie est de 1,009±0,24.

En DT, la vitesse de marche est de 47,7±27,1cm/sec en DT n-1 et de 49,6±27,1cm/sec en DT n-2, $p>0,05$.

La longueur du pas coté sain est de 38,8±13,8cm en DT n-1 et de 39,4±12,7cm en DT n-2, $p= 0,8352$. La longueur du pas coté parétique est de 36,4±14,4cm en DT n-1 et de 36,4±13,6cm en DT n-2, $p>0,05$.

La cadence est de 75,5±22,1 pas/min en DT n-1 et 70,7±20 pas/min en DT n-2, $p>0,05$.

L'asymétrie est de 0,987±0,42 en DT n-1 et 0,942±0,30 en DT n-2, $p>0,05$.

Il n'y a aucune modification des paramètres spatio-temporels de marche lors de l'augmentation de la charge cognitive en DT, l'accroissement de l'activité du CPF en DT n-2 pourrait donc permettre le maintien de ces derniers.



III.4. Performance cognitive

Les résultats de la performance cognitive en ST et DT sont présentés dans le tableau 3.

	ST n-1	ST n-2	p (ST n-1 vs n-2)	DT n-1	DT n-2	p (DT n-1 vs n-2)
Nombre de réponses	9,9±3	7,2±1,8	0,0187	10±3,6	7,7±2	0,0788
Nombre de bonnes réponses	8,5±3,4	3,8±1,7	0,0009	7,8±3,6	3±2,4	0,0015
Erreurs (%)	14,4±17,4	46,3±19,3	0,0006	24,4±12,9	62,3±23,2	0,0001

Tableau 3 : Résultats de la performance cognitive en fonction de la tâche réalisée.

En ST, le nombre de réponses diminue avec l'augmentation de la charge cognitive (9,9±3 en ST n-1 et 7,2±1,8 en ST n-2, $p < 0,05$), le nombre de bonnes réponses diminue également avec l'augmentation de la charge cognitive (8,5±3,4 en ST n-1 et 3,8±1,7 en ST n-2, $p < 0,05$). Le pourcentage d'erreur augmente avec l'augmentation de la charge cognitive (14,4±17,4% en ST n-1 et 46,3±19,3% en ST n-2, $p < 0,05$).

En DT, le nombre de réponses diminue avec l'augmentation de la charge cognitive (10,6±3,6 en DT n-1 et 7,7±2 en DT n-2, $p > 0,05$), le nombre de bonnes réponses diminue également avec l'augmentation de la charge cognitive (7,8±3,6 en DT n-1 et 3±2,4 en DT n-2, $p < 0,05$). Le pourcentage d'erreur augmente avec l'augmentation de la charge cognitive (24,4±12,9% en DT n-1 et 62,3±23,2% en DT n-2, $p < 0,05$).

Lors de l'augmentation de la charge cognitive en ST ainsi qu'en DT il existe une dégradation des performances cognitives (nombre de réponses, nombre de bonnes réponses et pourcentage d'erreur en ST, et nombre de bonnes réponses et pourcentage d'erreur) de façon statistiquement significative. L'augmentation de l'activité du CPF lors de la DT n-2 comparée à la DT n-1 n'est donc pas suffisante fin de permettre le maintien de cette performance.



III.5. Latéralisation de l'activation du CPF

La figure 15 présente le coût du coté ipsilésionnel et controlésionnel en fonction de chacune des tâches réalisées.

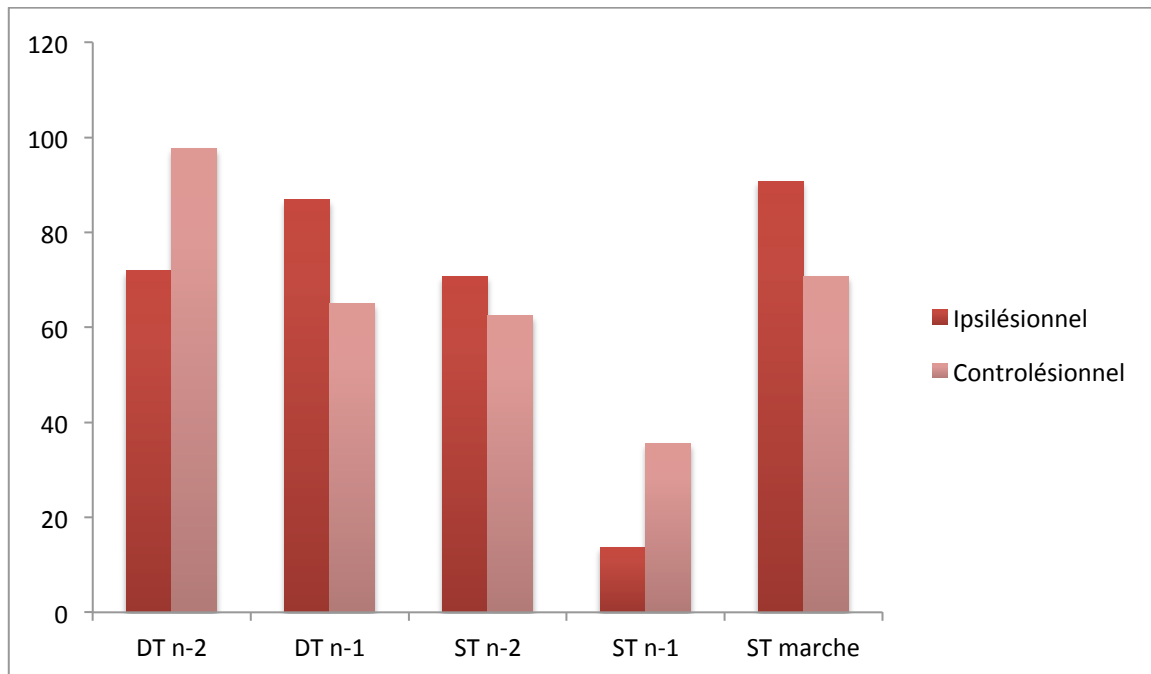


Figure 14 : Coût de la DT en fonction du coté lésionnel.

En DT n-2, le coût du coté ipsilésionnel est de $71,9 \pm 14,4\%$ contre $97,6 \pm 43,9\%$ du coté controlésionnel, $p > 0,05$. En DT n-1, le coût du coté ipsilésionnel est de $86,9 \pm 51,4\%$, contre $65,1 \pm 29\%$ du coté controlésionnel, $p > 0,05$. En ST n-2, le coût du coté ipsilésionnel est de $70,7 \pm 27,7\%$, alors qu'il est de $62,4 \pm 34,5\%$ en controlésionnel, $p > 0,05$. En ST n-1, le coût du coté ipsilésionnel est de $13,7 \pm 72\%$, alors qu'il est de $35,6 \pm 54,8\%$ en controlésionnel, $p > 0,05$. Et enfin, en ST marche, le coût est de $90,8 \pm 81,2\%$ du coté ipsilésionnel, et $70,7 \pm 46,6\%$ du coté controlésionnel, $p > 0,05$.

La comparaison de l'activation du CPF du coté ipsilésionnel et controlésionnel ne retrouve pas de différence statistiquement significative dans notre population.

IV. Discussion

IV.1. Résultats de l'étude

Les résultats de cette étude confirment que l'activation du CPF en DT se majore avec l'augmentation de la charge cognitive chez les patients AVC. Le coté lésionnel n'influe pas sur la zone d'activation. Les paramètres spatio-temporels de marche se dégradent en DT comparé à la ST mais l'augmentation de la charge cognitive n'a pas d'influence sur ces derniers. Et enfin, la performance cognitive se dégrade en DT lorsque la difficulté cognitive augmente (nombre de bonnes réponses, pourcentage d'erreur).

Résultats des coûts par la fNIRS:

Le coût de la DT à charge cognitive élevée est plus important que le coût de la DT à charge cognitive faible chez les patients AVC, de façon statistiquement significative, ce qui confirme notre hypothèse initiale. Fraser *et al.*, ont étudié l'activation du CPF par l'intermédiaire de la fNIRS lors de la réalisation d'une DT selon deux niveaux de difficulté (n-1 et n-2) dans une population de personnes âgées et jeunes. Les résultats de cette étude retrouvaient une activation plus importante du CPF (HbO₂) lors de la DT avec une plus grande difficulté cognitive (n-2) que lors de la DT n-1 (61). Mirelman *et al.*, ont également évalué l'activation du CPF lors d'une DT avec différents niveaux de difficultés dans une population de sujets jeunes et retrouvaient aussi une activation croissante du CPF en fNIRS avec l'augmentation de la difficulté (68).

En ST motrice, le coût de ST était positif ce qui laisse supposer une intervention des processus cognitifs chez les patients post-AVC lors de la marche. Mihara *et al.*, dans une revue de la littérature sur l'activation cérébrale des patients AVC avec la fNIRS lors de la marche retrouvaient une activation du CPF lors de la marche. Ce dernier serait impliqué dans la marche chez les sujets AVC notamment lors de la modification de la vitesse de marche (69).

En ST cognitive, le coût de la tâche à charge cognitive élevée était plus important que le coût à charge cognitive faible. Ces résultats sont en accord avec ceux de Jaeggi *et al.*, qui démontraient une augmentation de l'activation du CPF (dorso-latéral) lors de l'augmentation de la difficulté en ST cognitive (62). Cependant, en comparaison avec nos résultats l'activation lors du n-1 était nulle et l'augmentation était significative lors du n-2.



En 2017, Vitorio *et al.*, ont réalisé une revue de la littérature sur le signal fNIRS recueilli lors de la marche (64). En effet, devant le nombre croissant d'études utilisant la fNIRS pour mesurer l'activité corticale lors de la réalisation de ST ou DT, les auteurs ont souhaité comparer les différences de protocole, d'analyse du signal, de positionnement de la fNIRS, et de critères de jugement. L'objectif principal de cette revue était d'émettre des recommandations de bonnes pratiques afin que les résultats recueillis soient le reflet de l'activité corticale et non d'artefacts. Concernant les différences entre les protocoles, la tâche de marche pouvait se faire soit sur tapis roulant, soit en condition écologique sur le sol. L'activité corticale en ST cognitive ou motrice mais également en DT a déjà été évaluée. La plupart des tâches cognitives étaient des tâches verbales. Parmi toutes ces études, la durée d'enregistrement de l'activité corticale différait, allant de 20 secondes à 2 minutes, la distance de marche pouvait être de 4,6 mètres à 100 mètres. Le matériel utilisé n'était pas le même en fonction des études, en effet douze systèmes fNIRS ont enregistré l'activité corticale dans les différentes études, la majorité avec des fils. La fréquence d'échantillonnage variait de 1 à 50 Hz, et le nombre d'optode variait de 2 à 48. La majorité des études évaluaient l'activité du CPF.

Concernant l'analyse du signal, elle se faisait sur l'ensemble de la durée de la tâche. Très peu d'études ont respecté le délai qu'il existe entre le début de la réalisation de la tâche et le début des modifications physiologiques de la quantité d'HbO₂ en regard du CPF (délai de 4-7 secondes). L'application de filtres avec des seuils prédéfinis a été réalisée afin de recueillir les fréquences de signaux en rapport avec l'activité corticale. Les artefacts de mouvement ont généralement été identifiés par inspection visuelle du signal et / ou application d'algorithmes de rejet d'artefacts de mouvement.

Concernant la distance entre les optodes, la majorité des études les distançaient de 30mm. Le critère de jugement principal était pour la plupart, l'analyse des modifications en HbO₂. Ensuite, les auteurs ont énuméré les principales causes qui pourraient être responsables d'un non reflet de l'activité corticale. Selon eux, l'utilisation de tâches cognitives verbales pourrait minorer le signal car l'hypocapnie résultante pourrait être à l'origine d'une diminution du flux sanguin cérébral et par conséquent d'une baisse de l'HbO₂. Il existerait également un délai entre l'activité corticale et la réponse hémodynamique, en effet, ce délai serait de 4 à 7 secondes, ce qu'il faut considérer lors de l'analyse du signal fNIRS (70,71). Par ailleurs, les taux d'HbO₂ et d'HHb sont différents en fonction de la distance entre les deux optodes, le respect d'une distance minimum est donc un paramètre à prendre en compte lors de l'installation du matériel. Un choix optimal du DPF doit également être réalisé grâce à la formule décrite plus haut, car les taux d'HbO₂ et d'HHb changent en fonction de ce paramètre (72). Le choix de l'HbO₂ comme critère de jugement principal paraît être un choix

pertinent car mieux corrélé aux signaux BOLD de l'IRM et semble être un indicateur plus précis de l'activité corticale (73). Par ailleurs, il faut prendre en considération le fait que lors de la marche à deux tâches, le stress provoqué par la tâche de marche peut augmenter le flux sanguin superficiel, via une activité accrue du système nerveux autonome, exagérant ainsi l'effet de tâche (74). Ceci est un problème particulier lors de l'enregistrement à partir d'optodes mis en regard du CPF, en raison de changements plus importants dans le flux sanguin vers le front par rapport aux autres régions crâniennes (74,75). Pour finir, l'instauration de différents niveaux de difficulté pour une même tâche permet une évaluation plus robuste de l'activité corticale, car l'artefact de mouvement verbal est commun à toutes les tâches réalisées. Toute modification significative du signal fNIRS observée entre les tâches réalisées est donc plus susceptible d'être le fait de changements de l'activité corticale, ce qui confère une plus grande confiance dans les résultats.

Les recommandations sont donc : une taille d'échantillons suffisamment grande afin d'avoir une puissance permettant d'interpréter les résultats et l'application de filtres afin de supprimer les artefacts de mouvement résultant de tâches verbales et de marche. L'analyse du signal devra respecter le délai qui existe entre le début de la tâche et la modification du signal. L'utilisation de tâches cognitives avec différents niveaux de charge cognitive devra être intégrée dans les protocoles afin de minimaliser les artefacts. Il sera nécessaire de prendre en considération la vascularisation du cuir chevelu par l'application de filtres. La séparation entre les optodes devra être suffisamment grande, soit 30mm. Les techniques de traitement du signal devront être adaptées au protocole de conception en se concentrant sur la nature de l'artefact de mouvement présent en ce qui concerne les composantes verbales et / ou marchantes avec un filtrage appliqué aux signaux verbaux fNIRS. Pour les études sur tapis roulant, la vitesse de marche devra être ajustée afin de mesurer l'activité corticale à même vitesse pour tous les patients. Des algorithmes permettant de déterminer les niveaux de concentration d'hémoglobine devront être décrits et les valeurs du DPF devront être fournies.

Cette revue de la littérature permet de mieux comprendre les incohérences lorsque l'on compare l'activation hémodynamique du CPF entre les différentes tâches (DT n-2, DT n-1, ST n-2, ST n-1 et ST marche). En effet, le coût en situation de ST marche est plus important qu'en DT n-1 et le coût en ST n-1 est plus important qu'en DT n-1. Selon Vitorio *et al.*, ces discordances observées dans notre étude lorsque l'on compare les différentes tâches entre elles sont donc certainement le fait d'artefact, l'interprétation doit donc se faire pour une même tâche entre les différents niveaux de difficulté. Cette recommandation remet donc en question les résultats des études de Al-Yahya *et al.*, ainsi que Mori *et al.*, sur la fNIRS chez

les patients AVC puisque les objectifs de ces études étaient centrés sur la comparaison de l'activation du CPF entre une ST et une DT. En effet, la tâche cognitive réalisée lors de la DT, dans ces deux études, était une tâche verbale et donc susceptible d'entraîner un artefact.

Activation latéralisation :

L'étude de la latéralisation de l'activation hémodynamique du CPF en fonction du coté lésionnel ne permet pas de mettre en évidence une latéralisation de l'activation du CPF en fonction des tâches réalisées. En effet, la comparaison du coût entre le coté ipsilésionnel et controlésionnel, que ce soit en DT et en ST, ne retrouve pas de différence statistiquement significative. Mori *et al.*, retrouvaient une latéralisation de l'activation de du CPF du côté ipsilatéral (33). Urska *et al.*, ont évalué cette latéralisation lors de la réalisation d'une tâche motrice (ST) chez des patients AVC, les résultats étaient en faveur d'une activation bilatérale du CPF (76). Il apparaît à travers ces résultats que l'activation du CPF en fonction de la lésion cérébrale reste floue.

Effet de la charge cognitive en DT sur les paramètres de marche :

Les paramètres spatio-temporels de marche ne se trouvent pas dégradés lors de la DT n-2 comparée à la DT n-1, il n'y a aucune différence statistiquement significative lorsque l'on compare la vitesse de marche, la longueur du pas coté sain et parétique, la cadence ainsi que l'asymétrie de longueur du pas entre la DT n-1 et la DT n-2. Ces résultats signifient que les patients AVC en situation de DT avec une difficulté cognitive croissante tendent à maintenir la qualité de leur marche. Ces résultats sont en accord avec ceux de Yang *et al.* (77).

La dégradation des paramètres de marche lors du passage d'une situation de simple tâche à une double tâche est déjà bien documentée dans la littérature (9,32). L'impact de l'augmentation de la charge cognitive sur les paramètres de marche chez les patients AVC est peu étudié. Il existe plusieurs études qui évaluent l'impact de différentes tâches cognitives lors de la DT chez les patients AVC (9,78). En revanche, peu d'études se sont intéressées à la modification des paramètres de marche chez les patients AVC en DT lors d'une même tâche cognitive à différents niveaux de difficultés (77).

Effet de la charge cognitive en DT sur la performance cognitive :

En DT, les résultats de la performance cognitive rapportent un effet de l'augmentation de la charge cognitive sur le nombre de bonnes réponses ainsi que le pourcentage d'erreur de façon statistiquement significative, mais pas sur le nombre de réponses données. L'augmentation de la difficulté cognitive lors d'une DT est donc responsable d'une

dégradation des performances cognitives. Aucune étude chez les sujets AVC n'a été réalisée dans ce sens. Dans la littérature, Hill *et al.*, ont évalué l'activité du CPF (dorso-latéral) par l'intermédiaire de la fNIRS lors de la marche associée à une tâche cognitive avec deux niveaux de difficulté (tâche de comptage rétrograde de 1 : difficulté faible et de 7 : difficulté élevée) (79). Le groupe DT difficulté élevée marchait plus lentement et effectuait la tâche de comptage plus lentement et été associé à plus d'erreurs que ceux qui étaient en DT difficulté faible. Les résultats de fNIRS retrouvaient un niveau d'HbO₂ plus important pour les patients en DT difficulté élevée. La différence de flux sanguin entre les deux conditions de difficulté était légèrement plus prononcée dans l'hémisphère gauche que dans la droite. Yang *et al.*, retrouvaient également une dégradation des performances cognitives lors de l'augmentation de la difficulté cognitive en DT (77).

Stratégie de la priorisation de la tâche :

L'augmentation du coût en DT n-2 comparée à la DT n-1 est associée à un maintien des paramètres spatio-temporels de marche et une dégradation des performances cognitives. L'activation du CPF en DT chez les patients victimes d'AVC est donc associée à la performance motrice lors de la DT, il y a donc une priorisation de la tâche motrice lors de l'augmentation de la difficulté cognitive. Ces résultats sont en accord avec les résultats de Mori *et al.*, qui retrouvaient qu'une augmentation de l'activité du CPF lors d'une DT (marche + tâche cognitive de mémoire de travail) était associée à une dégradation des performances cognitives plus importantes que la performance de marche dans une population de 14 patients AVC (33).

IV.2. Limites

Cette étude a plusieurs limites. Premièrement, les résultats ne peuvent être généralisés qu'aux personnes atteintes d'un AVC subaiguë qui sont autonomes dans leurs déplacements et qui ne présentent pas de troubles cognitifs. Deuxièmement, le nombre de patients inclus dans notre étude constitue une limite en terme de fiabilité des résultats, cette remarque est commune aux nombreuses études utilisant la fNIRS, et les recommandations de Vitorio *et al.*, mettent en évidence le besoin d'études avec un nombre de sujets plus important (64) . En effet, les critères d'éligibilités étant sélectifs, peu de patients pour le moment ont pu être inclus, l'interprétation de nos résultats reste donc limitée. Troisièmement, seule la tâche cognitive de soustraction n-1 back et n-2 back a été choisie car elle a été couramment utilisée dans d'autres études, leur fiabilité et validité en terme de représentation de la charge cognitive ayant été établies (80,81). D'autres résultats d'ICM auraient peut-être pu être observés si d'autres tâches cognitives avaient été utilisées car la stratégie de priorisation de

la tâche dépendrait du type de tâche cognitive utilisée (6). Quatrièmement, nous n'avons pas surveillé les réponses physiologiques extra-corticales telles que la pression artérielle et la fréquence cardiaque qui peuvent influencer les mesures NIRS (70,71). Les signaux de fNIRS pourraient également être affectés par le flux sanguin de la peau et d'autres bruits physiologiques provenant des tissus superficiels bien que nous ayons utilisé un filtre personnalisé pour éliminer autant de bruit physiologique que possible. Pour finir, l'hétérogénéité de la population, notamment par la différence de délai post-AVC entre les patients, pourrait influencer sur la latéralisation de l'activation du CPF entre le coté ipsilésionnel et le coté controlésionnel, ce qui pourrait expliquer la raison pour laquelle nous ne retrouvons pas de différence.

IV.3. Ouverture

Cette étude a d'importantes implications cliniques et de recherche. Le phénomène d'ICM mériterait davantage d'attention dans l'évaluation des patients AVC. Plus précisément, le degré d'interférence et la stratégie de priorisation des tâches varient grandement avec le type de mobilité et les tâches cognitives utilisées (6,78). Cette connaissance est essentielle pour concevoir et planifier des interventions de réadaptation.

Les techniques traditionnelles de rééducation de la marche après AVC concentrent l'attention sur le déplacement en toute sécurité et donc utilisent peu la DT (6). Les résultats de notre étude pourraient remettre en question ces approches. En effet, un des principes crucial dans l'apprentissage moteur est l'utilisation de répétitions fréquentes d'exercices spécifiques à la tâche pour améliorer la performance de cette dernière (82). La rééducation en DT pourrait avoir une plus grande efficacité pour améliorer la performance de la DT par rapport à la rééducation en ST (83,84). De plus, il semble que les protocoles de rééducation conventionnelle ne réduisent pas de manière significative l'ICM après un AVC (9,85,86).

Les études sur les stratégies d'intervention visant à réduire les ICM après un AVC sont rares. Lors d'une revue de la littérature et d'une méta-analyse, Wang *et al.*, concluaient à une efficacité statistiquement significative de la prise en charge avec ICM comparé à une prise en charge en ST sur les paramètres de marche et l'équilibre à court terme (87). En 2018, Plummer P *et al.*, ont mis en évidence une amélioration de la vitesse de marche avec une prise en charge en DT comparé aux prises en charge en ST (88). D'autres auteurs, comme Subramania *et al.*, et Choi *et al.*, se sont intéressés aux effets d'une prise en charge en DT sur la performance de marche, d'équilibre et cognitive (89,90). Une amélioration de ces trois performances était retrouvée dans ces deux études ce qui conforte le besoin de renforcer ces résultats par des études de meilleur niveau de preuve.

La rééducation en DT semblant avoir des effets positifs sur les paramètres de marche, notre étude met en évidence que lors d'une DT, le niveau de difficulté cognitive influe peu sur les paramètres de marche, un niveau faible étant suffisant pour avoir un effet sur ces paramètres. Pour cette raison, on pourrait émettre l'hypothèse que les effets d'une rééducation en DT à charge cognitive faible pourrait être intéressant afin d'améliorer les paramètres de marche chez les patients AVC.

La plupart des études chez les patients AVC présentent des limites majeures, notamment l'absence de groupes contrôles appropriés, l'absence de mesure de la performance en DT et la taille réduite des échantillons (89–92).

En résumé, les études interventionnelles en DT dans les populations de patients AVC n'en sont qu'à leurs débuts. Les données préliminaires montrent des perspectives prometteuses pour les protocoles faisant intervenir la DT, mais d'autres études sont indispensables pour déterminer les types et les fréquences nécessaires pour entraîner des changements cliniquement significatifs.

Par ailleurs, la latéralisation de l'activation du CPF en fonction du coté lésionnel n'a pas été démontrée dans notre étude certainement à cause des mécanismes d'activation cérébraux qui sont différents selon le délai post-AVC. Notre population étant trop hétérogène en termes de délais post-AVC (J15-J90) concernant les phénomènes de plasticité cérébrale, il pourrait être intéressant de réaliser une nouvelle étude qui évaluerait cette activation du CPF en fonction du coté lésionnel selon différent délai post-AVC.

Les résultats de notre étude et d'autres travaux sur l'ICM peuvent donc servir de base à la création de programmes d'intervention en DT après un AVC. Des essais contrôlés randomisés de bonne qualité sont néanmoins nécessaires pour évaluer l'efficacité de ces programmes.

Une meilleure compréhension des facteurs "cérébraux" déterminant les difficultés liées aux interactions cognition/motricité est importante pour améliorer les stratégies de compensation qui peuvent être mises en œuvre, fournir des interventions ciblées, favoriser la plasticité post-lésionnelle et ainsi aboutir à une limitation des restrictions de participation.

Conclusion

Les bases neuronales de l'ICM chez les patients AVC restent mal connues. Les résultats de notre étude démontrent qu'une DT avec une charge cognitive plus élevée entraîne une augmentation de l'activation du CPF de façon statistiquement significative, le côté lésionnel n'influant pas sur la latéralisation de l'activation du CPF. Cette augmentation d'activité du CPF est en lien avec un maintien des performances de marche alors que les performances cognitives s'altèrent. En effet, les paramètres spatiotemporels de marche ne se retrouvent pas dégradés lorsque la difficulté de la charge cognitive en DT augmente alors que les résultats des tests n-back se dégradent de façon significative. Ces résultats, associés aux études récentes sur les programmes de rééducation en DT chez les patients AVC, peuvent servir de base à la création de programmes d'intervention en DT chez les patients AVC afin d'aboutir à une limitation des restrictions de participation.



Références bibliographiques

1. Béjot Y, Touzé E, Jacquin A, Giroud M, Mas J-L. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. *médecine/sciences*. août 2009;25(8-9):727-32.
2. Beauchet O, Berrut G. [Gait and dual-task: definition, interest, and perspectives in the elderly]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. sept 2006;4(3):215-25.
3. Balaban B, Tok F. Gait disturbances in patients with stroke. *PM R*. juill 2014;6(7):635-42.
4. Beyaert C, Vasa R, Frykberg GE. Gait post-stroke: Pathophysiology and rehabilitation strategies. *Neurophysiol Clin*. nov 2015;45(4-5):335-55.
5. Cockburn J, Haggard P, Cock J, Fordham C. Changing patterns of cognitive-motor interference (CMI) over time during recovery from stroke. *Clin Rehabil*. mars 2003;17(2):167-73.
6. Plummer P, Eskes G, Wallace S, Giuffrida C, Fraas M, Campbell G, et al. Cognitive-motor interference during functional mobility after stroke: state of the science and implications for future research. *Arch Phys Med Rehabil*. déc 2013;94(12):2565-2574.e6.
7. Tisserand R, Armand S, Allali G, Schnider A, Baillieux S. Cognitive-motor dual-task interference modulates mediolateral dynamic stability during gait in post-stroke individuals. *Hum Mov Sci*. 12 févr 2018;58:175-84.
8. Plummer-D'Amato P, Altmann LJP. Relationships between motor function and gait-related dual-task interference after stroke: a pilot study. *Gait Posture*. janv 2012;35(1):170-2.
9. Plummer-D'Amato P, Altmann LJP, Saracino D, Fox E, Behrman AL, Marsiske M. Interactions between cognitive tasks and gait after stroke: a dual task study. *Gait Posture*. mai 2008;27(4):683-8.
10. Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:167-202.
11. Smith EE, Jonides J. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*. 12 mars 1999;283(5408):1657-61.
12. D.Vohs K, Baumeister R. The cognitive neuroscience of self-regulation. In: *The Handbook of Self-Regulation*. New-York: Guilford; 2004. p. 62-83.
13. Krawczyk DC. Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neurosci Biobehav Rev*. oct 2002;26(6):631-64.
14. Koechlin E, Basso G, Pietrini P, Panzer S, Grafman J. The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature*. 13 mai 1999;399(6732):148-51.
15. Dreher J-C, Koechlin E, Tierney M, Grafman J. Damage to the fronto-polar cortex is associated with impaired multitasking. *PLoS ONE*. 16 sept 2008;3(9):e3227.
16. Curtis CE, D'Esposito M. Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends Cogn Sci (Regul Ed)*. sept 2003;7(9):415-23.
17. Passingham D, Sakai K. The prefrontal cortex and working memory: physiology and brain imaging. *Curr Opin Neurobiol*. avr 2004;14(2):163-8.
18. Christoff K, Prabhakaran V, Dorfman J, Zhao Z, Kroger JK, Holyoak KJ, et al. Rostrolateral prefrontal cortex involvement in relational integration during reasoning. *Neuroimage*. nov 2001;14(5):1136-49.
19. Baker SC, Rogers RD, Owen AM, Frith CD, Dolan RJ, Frackowiak RS, et al. Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*. juin 1996;34(6):515-26.

20. Dagher A, Owen AM, Boecker H, Brooks DJ. Mapping the network for planning: a correlational PET activation study with the Tower of London task. *Brain*. oct 1999;122 (Pt 10):1973-87.
21. Passingham RE, Rowe JB, Sakai K. Has brain imaging discovered anything new about how the brain works? *Neuroimage*. 1 févr 2013;66:142-50.
22. Tanji J, Hoshi E. Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control. *Physiol Rev*. janv 2008;88(1):37-57.
23. Yogev-Seligmann G, Hausdorff JM, Giladi N. The role of executive function and attention in gait. *Mov Disord*. 15 févr 2008;23(3):329-342; quiz 472.
24. Sparrow WA, Bradshaw EJ, Lamoureux E, Tirosh O. Ageing effects on the attention demands of walking. *Hum Mov Sci*. déc 2002;21(5-6):961-72.
25. Lajoie Y, Teasdale N, Bard C, Fleury M. Upright standing and gait: are there changes in attentional requirements related to normal aging? *Exp Aging Res*. juin 1996;22(2):185-98.
26. Neider MB, Gaspar JG, McCarley JS, Crowell JA, Kaczmarek H, Kramer AF. Walking and talking: dual-task effects on street crossing behavior in older adults. *Psychol Aging*. juin 2011;26(2):260-8.
27. Hausdorff JM, Edelberg HK, Mitchell SL, Goldberger AL, Wei JY. Increased gait unsteadiness in community-dwelling elderly fallers. *Arch Phys Med Rehabil*. mars 1997;78(3):278-83.
28. Holtzer R, Verghese J, Xue X, Lipton RB. Cognitive processes related to gait velocity: results from the Einstein Aging Study. *Neuropsychology*. mars 2006;20(2):215-23.
29. Lundin-Olsson L, Nyberg L, Gustafson Y. « Stops walking when talking » as a predictor of falls in elderly people. *Lancet*. 1 mars 1997;349(9052):617.
30. Lindenberger U, Marsiske M, Baltes PB. Memorizing while walking: increase in dual-task costs from young adulthood to old age. *Psychol Aging*. sept 2000;15(3):417-36.
31. Al-Yahya E, Dawes H, Smith L, Dennis A, Howells K, Cockburn J. Cognitive motor interference while walking: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. janv 2011;35(3):715-28.
32. Bowen A, Wenman R, Mickelborough J, Foster J, Hill E, Tallis R. Dual-task effects of talking while walking on velocity and balance following a stroke. *Age Ageing*. juill 2001;30(4):319-23.
33. Mori T, Takeuchi N, Izumi S-I. Prefrontal cortex activation during a dual task in patients with stroke. *Gait Posture*. janv 2018;59:193-8.
34. Al-Yahya E, Johansen-Berg H, Kischka U, Zarei M, Cockburn J, Dawes H. Prefrontal Cortex Activation While Walking Under Dual-Task Conditions in Stroke: A Multimodal Imaging Study. *Neurorehabil Neural Repair*. juill 2016;30(6):591-9.
35. Tachibana A, Noah JA, Bronner S, Ono Y, Hirano Y, Niwa M, et al. Activation of dorsolateral prefrontal cortex in a dual neuropsychological screening test: an fMRI approach. *Behav Brain Funct*. 28 mai 2012;8:26.
36. Stelzel C, Brandt SA, Schubert T. Neural mechanisms of concurrent stimulus processing in dual tasks. *Neuroimage*. 15 oct 2009;48(1):237-48.
37. Harada T, Miyai I, Suzuki M, Kubota K. Gait capacity affects cortical activation patterns related to speed control in the elderly. *Exp Brain Res*. mars 2009;193(3):445-54.
38. Perrey S. Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods*. août 2008;45(4):289-99.
39. Elaine N. M. Anatomie et physiologie humaine. De Boeck. 2005. page 700.
40. Lent R, Azevedo FAC, Andrade-Moraes CH, Pinto AVO. How many neurons do you



have? Some dogmas of quantitative neuroscience under revision. *Eur J Neurosci.* janv 2012;35(1):1-9.

41. Kacem K, Lacombe P, Seylaz J, Bonvento G. Structural organization of the perivascular astrocyte endfeet and their relationship with the endothelial glucose transporter: a confocal microscopy study. *Glia.* mai 1998;23(1):1-10.

42. Wolf M, Wolf U, Toronov V, Michalos A, Paunescu LA, Choi JH, et al. Different time evolution of oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin concentration changes in the visual and motor cortices during functional stimulation: a near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage.* juill 2002;16(3 Pt 1):704-12.

43. Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1 juill 1992;89(13):5951-5.

44. Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature.* 12 juill 2001;412(6843):150-7.

45. Roy CS, Sherrington CS. On the Regulation of the Blood-supply of the Brain. *J Physiol.* janv 1890;11(1-2):85-158.17.

46. Attwell D, Buchan AM, Charpak S, Lauritzen M, Macvicar BA, Newman EA. Glial and neuronal control of brain blood flow. *Nature.* 11 nov 2010;468(7321):232-43.

47. Kowiański P, Lietzau G, Steliga A, Waśkow M, Moryś J. The astrocytic contribution to neurovascular coupling--still more questions than answers? *Neurosci Res.* mars 2013;75(3):171-83.

48. Hamel E. Perivascular nerves and the regulation of cerebrovascular tone. *J Appl Physiol.* mars 2006;100(3):1059-64.

49. Lacroix A. Les neurones pyramidaux corticaux dans le couplage neurovasculaire et neurométabolique: mécanismes cellulaires et moléculaires. [Paris]: Université Pierre et Marie Curie; 2017.

50. Figley CR, Stroman PW. The role(s) of astrocytes and astrocyte activity in neurometabolism, neurovascular coupling, and the production of functional neuroimaging signals. *Eur J Neurosci.* févr 2011;33(4):577-88.

51. Allt G, Lawrenson JG. Pericytes: cell biology and pathology. *Cells Tissues Organs (Print).* 2001;169(1):1-11.

52. Peppiatt CM, Howarth C, Mobbs P, Attwell D. Bidirectional control of CNS capillary diameter by pericytes. *Nature.* 12 oct 2006;443(7112):700-4.

53. Barré J, Afonso-Jaco A, Buisine S, Aoussat A. L'imagerie cérébrale et la conception de produit: vers de nouveaux outils d'évaluation. *Le travail humain.* 24 sept 2015;78(3):217-38.

54. Ohsugi H, Ohgi S, Shigemori K, Schneider EB. Differences in dual-task performance and prefrontal cortex activation between younger and older adults. *BMC Neurosci.* 18 janv 2013;14:10.

55. Holtzer R, Mahoney JR, Izzetoglu M, Izzetoglu K, Onaral B, Verghese J. fNIRS study of walking and walking while talking in young and old individuals. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* août 2011;66(8):879-87.

56. Herff C, Heger D, Fortmann O, Hennrich J, Putze F, Schultz T. Mental workload during n-back task-quantified in the prefrontal cortex using fNIRS. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:935.

57. Vermeij A, Kessels RPC, Heskamp L, Simons EMF, Dautzenberg PLJ, Claassen JAHR. Prefrontal activation may predict working-memory training gain in normal aging and



mild cognitive impairment. *Brain Imaging Behav.* févr 2017;11(1):141-54.

58. Fishburn FA, Norr ME, Medvedev AV, Vaidya CJ. Sensitivity of fNIRS to cognitive state and load. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:76.

59. Narayanan NS, Prabhakaran V, Bunge SA, Christoff K, Fine EM, Gabrieli JDE. The role of the prefrontal cortex in the maintenance of verbal working memory: an event-related fMRI analysis. *Neuropsychology.* mars 2005;19(2):223-32.

60. Agbangla NF, Audiffren M, Albinet CT. Use of near-infrared spectroscopy in the investigation of brain activation during cognitive aging: A systematic review of an emerging area of research. *Ageing Res Rev.* sept 2017;38:52-66.

61. Fraser SA, Dupuy O, Pouliot P, Lesage F, Bherer L. Comparable Cerebral Oxygenation Patterns in Younger and Older Adults during Dual-Task Walking with Increasing Load. *Front Aging Neurosci.* 2016;8:240.

62. Jaeggi SM, Seewer R, Nirkko AC, Eckstein D, Schroth G, Groner R, et al. Does excessive memory load attenuate activation in the prefrontal cortex? Load-dependent processing in single and dual tasks: functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage.* juin 2003;19(2 Pt 1):210-25.

63. Dumas M, Rapp MA, Krampe RT. Working memory and postural control: adult age differences in potential for improvement, task priority, and dual tasking. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* mars 2009;64(2):193-201.

64. Vitorio R, Stuart S, Rochester L, Alcock L, Pantall A. fNIRS response during walking - Artefact or cortical activity? A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 7 oct 2017;83:160-72.

65. Patterson KK, Gage WH, Brooks D, Black SE, McIlroy WE. Evaluation of gait symmetry after stroke: a comparison of current methods and recommendations for standardization. *Gait Posture.* févr 2010;31(2):241-6.

66. Bilney B, Morris M, Webster K. Concurrent related validity of the GAITRite walkway system for quantification of the spatial and temporal parameters of gait. *Gait Posture.* févr 2003;17(1):68-74.

67. McDonough AL, Batavia M, Chen FC, Kwon S, Ziai J. The validity and reliability of the GAITRite system's measurements: A preliminary evaluation. *Arch Phys Med Rehabil.* mars 2001;82(3):419-25.

68. Mirelman A, Maidan I, Bernad-Elazari H, Nieuwhof F, Reelick M, Giladi N, et al. Increased frontal brain activation during walking while dual tasking: an fNIRS study in healthy young adults. *J Neuroeng Rehabil.* 12 mai 2014;11:85.

69. Mihara M, Yagura H, Hatakenaka M, Hattori N, Miyai I. [Clinical application of functional near-infrared spectroscopy in rehabilitation medicine]. *Brain Nerve.* févr 2010;62(2):125-32.

70. Cui X, Bray S, Reiss AL. Speeded near infrared spectroscopy (NIRS) response detection. *PLoS ONE.* 11 nov 2010;5(11):e15474.

71. Tong Y, Frederick BD. Time lag dependent multimodal processing of concurrent fMRI and near-infrared spectroscopy (NIRS) data suggests a global circulatory origin for low-frequency oscillation signals in human brain. *Neuroimage.* 1 nov 2010;53(2):553-64.

72. Scholkmann F, Kleiser S, Metz AJ, Zimmermann R, Mata Pavia J, Wolf U, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *Neuroimage.* 15 janv 2014;85 Pt 1:6-27.

73. Strangman G, Culver JP, Thompson JH, Boas DA. A quantitative comparison of simultaneous BOLD fMRI and NIRS recordings during functional brain activation.



Neuroimage. oct 2002;17(2):719-31.

74. Kirilina E, Jelzow A, Heine A, Niessing M, Wabnitz H, Brühl R, et al. The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy. *Neuroimage*. 15 mai 2012;61(1):70-81.

75. Takahashi T, Takikawa Y, Kawagoe R, Shibuya S, Iwano T, Kitazawa S. Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. *Neuroimage*. 1 août 2011;57(3):991-1002.

76. Urska P, Vovk A, Sevsek F, Suput. Increased cognitive load during simple and complex motor tasks in acute stage after stroke. *International Journal of Psychophysiology*. 1 févr 2007;63(2):173-80.

77. Yang Y-R, Wang R-Y, Chen Y-C, Kao M-J. Dual-task exercise improves walking ability in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. oct 2007;88(10):1236-40.

78. Patel P, Bhatt T. Task matters: influence of different cognitive tasks on cognitive-motor interference during dual-task walking in chronic stroke survivors. *Top Stroke Rehabil*. août 2014;21(4):347-57.

79. Hill A, Bohil C, Lewis J, Neider M. Prefrontal Cortex Activity During Walking While Multitasking: An fNIR Study. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*. 2013.

80. Conti J, Sterr A, Brucki SMD, Conforto AB. Diversity of approaches in assessment of executive functions in stroke: limited evidence? *eNeurologicalSci*. 1 mars 2015;1(1):12-20.

81. Roussel M, Martinaud O, Hénon H, Vercelletto M, Bindschadler C, Joseph P-A, et al. The Behavioral and Cognitive Executive Disorders of Stroke: The GREFEX Study. *PLoS One*. 2016 ;11(1).

82. Shumway-Cook A, Woollacott MH. *Motor Control: Translating Research into Clinical Practice*. 4 edition. Philadelphia: LWW; 2011. 656 p.

83. Silsupadol P, Shumway-Cook A, Lugade V, van Donkelaar P, Chou L-S, Mayr U, et al. Effects of single-task versus dual-task training on balance performance in older adults: a double-blind, randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. mars 2009;90(3):381-7.

84. Hiyamizu M, Morioka S, Shomoto K, Shimada T. Effects of dual task balance training on dual task performance in elderly people: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. janv 2012;26(1):58-67.

85. Dennis A, Dawes H, Elsworth C, Collett J, Howells K, Wade DT, et al. Fast walking under cognitive-motor interference conditions in chronic stroke. *Brain Res*. 1 sept 2009;1287:104-10.

86. Hyndman DD, Ashburn A, Yardley L, Stack E. Interference between balance, gait and cognitive task performance among people with stroke living in the community. *Disability and Rehabilitation*. 1 janv 2006;28(13-14):849-56.

87. Wang X-Q, Pi Y-L, Chen B-L, Chen P-J, Liu Y, Wang R, et al. Cognitive motor interference for gait and balance in stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. mars 2015;22(3):555-e37.

88. Plummer P, Iyigun G. Effects of physical exercise interventions on dual-task gait speed after stroke: A systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 5 mai 2018.

89. Subramaniam S, Wan-Ying Hui-Chan C, Bhatt T. A cognitive-balance control training paradigm using wii fit to reduce fall risk in chronic stroke survivors. *J Neurol Phys Ther*. oct 2014;38(4):216-25.

90. Choi JH, Kim BR, Han EY, Kim SM. The Effect of Dual-Task Training on Balance and Cognition in Patients With Subacute Post-Stroke. *Ann Rehabil Med.* févr 2015;39(1):81-90.
91. Liu Y-C, Yang Y-R, Tsai Y-A, Wang R-Y. Cognitive and motor dual task gait training improve dual task gait performance after stroke - A randomized controlled pilot trial. *Sci Rep.* 22 juin 2017 [cité 4 avr 2018];7.
92. Plummer P, Villalobos RM, Vayda MS, Moser M, Johnson E. Feasibility of dual-task gait training for community-dwelling adults after stroke: a case series. *Stroke Res Treat.* 2014;2014:538602.



Annexes



Annexe 1. Notice d'information



IMC-AVC
Version n° 0.2 du 15/06/2017



NOTICE D'INFORMATION

Utilisation de la fNIRS (functional near-infrared spectroscopy) dans l'évaluation de l'interférence cognitivo-motrice de patients post-AVC Acronyme : ICM-AVC ; Code promoteur : 87RC17_0074

Promoteur de la recherche :	Investigateur principal :
CHU de Limoges 2 avenue Martin Luther King 87042 LIMOGES cedex	Pr Jean-Christophe DAVIET Service de Médecine Physique et Réadaptation CHU de Limoges 2 avenue Martin Luther King, 87042 LIMOGES Cedex Tel : 05 55 05 65 38 Fax : 05 55 05 65 13

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose de participer à une recherche dont le CHU de Limoges est le promoteur. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Pourquoi cette recherche?

L'accident vasculaire cérébral est un véritable problème de santé publique, première cause de handicap acquis en France. La situation de double tâche, c'est à dire la réalisation simultanée de la marche et d'une tâche mentale est à l'origine d'une dégradation de la marche chez les personnes ayant présenté un AVC. Cette dégradation de la marche est responsable d'une augmentation du risque de chute et des complications associées. Cette compétition entre la marche et la tâche cognitive est appelée l'interférence cognitive. L'explication physiologique de cette interférence n'est pas connue car il existe peu d'étude dans le domaine.

Une meilleure compréhension de cette interférence permettrait d'adapter des protocoles de rééducation afin d'améliorer les paramètres de marches et de diminuer le risque de chute chez ces personnes.

Quel est l'objectif de cette recherche?

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer chez des patients post-AVC l'activité du cortex préfrontal (région cérébrale en regard du front et qui intervient dans la double tâche) lors de la marche dans différentes conditions de double tâche.

Comment va se dérouler cette recherche?

L'étude sera réalisée dans le service de Médecine Physique et Réadaptation du CHU de Limoges.

Qui peut participer ?

Peuvent participer à cette étude, les patients ayant eu un premier accident vasculaire cérébral (AVC) datant de moins de 3 mois et capables de marcher 10 mètres. Pour participer, le patient doit bénéficier d'un examen médical préalable qui se fera dans le service de Médecine physique et de réadaptation de l'hôpital Jean Rebeyrol et être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale. La présence de troubles de la marche consécutifs à une autre pathologie que l'AVC ou la présence de certains troubles cognitifs ne permettent pas de participer. De même, les personnes sous tutelle, curatelle, sauvegarde de justice ou femmes enceintes ou allaitantes ne peuvent pas participer.

Que vous demandera-t-on ?

Votre participation à cette étude implique la réalisation d'un examen clinique neurologique et orthopédique par un des médecins investigateurs.



Les résultats de l'évaluation neuropsychologique, réalisé par la neuropsychologue du service dans le cadre du bilan habituel d'un accident vasculaire seront collectés.

Puis, au sein de la salle d'analyse de la marche située sur le plateau technique du service de Médecine Physique et Réadaptation, une mise en place de capteurs sera réalisée sur votre front afin d'enregistrer l'activité de votre cerveau lors de la marche, lors de la réalisation d'une tâche mentale, puis lors de la réalisations des deux tâches en même temps. En parallèle, la marche se fera sur un tapis qui enregistrera vos paramètres spatio-temporels de marche.

Cet enregistrement sera réalisé pendant une durée de 30-45 minutes.

Puis vous serez raccompagné dans votre chambre par l'évaluateur.

Quels sont les bénéfices attendus?

Votre participation à cette étude nous permettra d'analyser comment s'active le cerveau, chez les personnes ayant présenté un AVC, lors de la marche ainsi que lors de la situation de comptage. Cette meilleure compréhension des bases neurophysiologiques permettra de mettre en place de nouveaux protocoles de rééducation.

Quels sont les inconvénients possibles?

Il n'y a pas de risque spécifique lié à cette étude. Les capteurs ne sont pas dangereux et enregistre simplement l'oxygénation du cerveau. Les risques liés à la participation sont les risques de chutes et des complications qui en découlent. A noter que ce risque est identique au risque présent lors de vos séances en kinésithérapie.

La présence médicale lors de la réalisation de cette recherche permettra en cas de chute une prise en charge optimale et rapide.

Quels sont vos droits ?

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le Pr Daviet Jean-Christophe vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités du CHU de Limoges.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi loi n°2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes de *nom du CPP*
- le promoteur de cette recherche, le *CHU de Limoges* (2 Av Martin Luther King, 87042 Limoges cedex), a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de *SHAM* (n° *contrat d'assurance*),
- les personnes ayant subi un préjudice après participation à une recherche interventionnelle peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux,

- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecin toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation. Un exemplaire du document complet vous sera remis.

Avec tous nos remerciements,

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT
Utilisation de la fNIRS (functional near-infrared spectroscopy) dans l'évaluation de
l'interférence cognitivo-motrice de patients post-AVC (NIRS-AVC)
Version n°0.2 du 15/06/2017
Code promoteur : 87RC17_0074

Promoteur de la recherche : CHU de Limoges 2 avenue Martin Luther King 87042 LIMOGES cedex	Investigateur principal : Pr Jean-Christophe DAVIET Service de Médecine Physique et Réadaptation CHU de Limoges 2 avenue Martin Luther King, 87042 LIMOGES Cedex Tel : 05 55 05 65 38 Fax : 05 55 05 65 13
---	--

Je soussigné(e)..... (nom, prénom) certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Pr/Dr (nom, prénom) qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma participation à cette recherche.

Je connais la possibilité qui m'est réservée d'interrompre ma participation à cette recherche à tout moment sans avoir à justifier ma décision et je ferai mon possible pour en informer le médecin qui me suit dans la recherche. Cela ne remettra naturellement pas en cause la qualité des soins ultérieurs.

J'ai eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.

J'ai pris connaissance que cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes de nom du CPP et a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Le promoteur de la recherche, le CHU de Limoges a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice auprès de la société SHAM (numéro de contrat).

J'accepte que les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé sous la responsabilité du promoteur.

J'ai bien noté que, conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, je dispose d'un droit d'accès et de rectification. Je dispose également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui me suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît mon identité.

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à mon égard. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

Les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche ICM-AVC

/ **oui** / **non**

Je pourrai à tout moment demander des informations complémentaires au médecin qui m'a proposé de participer à cette recherche, n° téléphone :

Fait à..... le

Signature du patient:

Fait à.....le

Signature du médecin :

- 1^{er} feuillet (original) : à conserver à part par l'investigateur pendant 30 ans dans un lieu sûr fermant à clé
- 2^{ème} feuillet : à remettre au patient/sujet après signatures
- 3^{ème} feuillet : à ranger dans le classeur investigateur, il sera demandé ultérieurement par le promoteur

Annexe 2. Données patients

Patient 1 :

- Date de naissance : 10/10/1930 (86 ans)
- Date AVC : 12/03/2017
- Délai post-AVC : 16 jours
- Type : Ischémique
- Localisation : Sylvien superficiel gauche
- Index de Barthel : 95/100
- IMC : 24,9 kg/m²
- Latéralité : Droite

Patient 2 :

- Date de naissance : 30/12/1984 (32 ans)
- Date AVC : 25/04/2017
- Délai post-AVC : 54 jours
- Type : Ischémique
- Localisation : Sylvien superficiel gauche
- Index de Barthel : 100/100
- IMC : 19,3 kg/m²
- Latéralité : Droite

Patient 3 :

- Date de naissance : 12/03/1938 (79 ans)
- Date AVC : 16/06/2017
- Délai post-AVC : 33 jours
- Type : Ischémique
- Localisation : Sylvien profond gauche
- Index de Barthel : 95/100
- IMC : 27,6 kg/m²
- Latéralité : Droite

Patient 4 :

- Date de naissance : 21/11/1988 (28 ans)



- Date AVC : 10/06/2017
- Délai post-AVC : 41 jours
- Type : Ischémique
- Localisation : Sylvien profond gauche
- Index de Barthel : 100/100
- IMC : 20,9 kg/m²
- Latéralité : Droite

Patient 5 :

- Date de naissance : 12/09/1959
- Date AVC : 23/04/2017
- Délai post-AVC : 89 jours
- Type : Ischémique
- Localisation : Sylvien profond gauche
- Index de Barthel : 75/100
- IMC : 26 kg/m²
- Latéralité : Droite

Patient 6 :

- Date de naissance : 28/07/1952 (65 ans)
- Date AVC : 13/05/2017
- Délai post-AVC : 89 jours
- Type : Ischémique
- Localisation : Sylvien profond droit
- Index de Barthel : 60/100
- IMC : 29,2 kg/m²
- Latéralité : Droite

Patient 7 :

- Date de naissance : 25/12/1950 (66 ans)
- Date AVC : 12/08/2017
- Délai post-AVC : 19 jours
- Type : Hémorragique



- Localisation : Capsulo-thalamique gauche
- Index de Barthel : 85/100
- IMC : 31,1 kg/m²
- Latéralité : Droite

Patient 8 :

- Date de naissance : 31/07/1957 (60 ans)
- Date AVC : 09/08/2017
- Délai post-AVC : 22 jours
- Type : Ischémique
- Localisation : Sylvien profond droit
- Index de Barthel : 80/100
- IMC : 20,5 kg/m²
- Latéralité : Droite

Patient 9 :

- Date de naissance : 09/05/1942 (75 ans)
- Date AVC : 24/08/2017
- Délai post-AVC : 21 jours
- Type : Ischémique
- Localisation : Sylvien profond droit
- Index de Barthel : 55/100
- IMC : 29,4 kg/m²
- Latéralité : Gauche

Patient 10 :

- Date de naissance : 02/06/1935 (77 ans)
- Date AVC : 10/08/2017
- Délai post-AVC : 50 jours
- Type : Ischémique
- Localisation : Sylvien superficiel gauche
- Index de Barthel : 50/100
- IMC : 21,9 kg/m²



- Latéralité : Droite

Patient 11 :

- Date de naissance : 21/01/1930 (87 ans)
- Date AVC : 15/08/2017
- Délai post-AVC : 48 jours
- Type : Hémorragique
- Localisation : Capsulo-thalamique gauche
- Index de Barthel : 70/100
- IMC : 21,9 kg/m²
- Latéralité : Droite



Annexe 3. Comité de protection des personnes

Comité de Protection des Personnes « Ile de France II »

Bureau :
Présidente : Marie-France MAMZER-BRUNEEL
Vice-Président : Jean-Bernard CHARPENTIER
Secrétaires : Pierre COLONNA, Jean-Louis BRESSON, Stéphane DONNADIEU
Membres :
C. ARDIOT, C. BADOUAL, C. BALLOUARD, M-C. BARET, J.-L. BRESSON, C. BROISSAND, J.-B. CHARPENTIER, B. DEBAECKER, M. DE FALLOIS, E. HULIER-AMAR, N. LALLMAHAMOOD, M.-F. MAMZER-BRUNEEL, P. VAN ES
Secrétariat : Nora VESTRIS

Monsieur Loïc MARAIS
Direction de la Recherche et de
l'Innovation
CHU de Limoges
2 avenue Martin Luther King
87042 Limoges

PARIS, le 12/12/2017

Projet de recherche n°: 2017-10-10 RIPH 2°
N° ID RCB : 2017-A01883-50

Le Comité a été saisi, en date du **05/09/2017** par **M. Loïc MARAIS** d'une demande d'avis pour un projet de recherche intitulé :

« Utilisation de la FNIRS (functional near-infrared spectroscopy) dans l'évaluation de l'interférence cognitivo-motrice de patients post-AVC »

Investigateur en France : Dr Jean-Christophe DAVIET, Service de MPR, CHU de Limoges
Promoteur : CHU de LIMOGES
Assurance : SHAM Assurance contrat n°152.178

Les informations relatives à cet essai ont été examinées lors de notre réunion du **04/12/2017** sur la base des éléments suivants :

Courrier de demande d'avis
Formulaire de demande d'autorisation
Document additionnel
Bordereau d'enregistrement Recherches et Collection Biologique
Protocole V1 du 04/09/2017
Résumé du protocole V1 du 04/09/2017
~~Note d'information V1 du 04/09/2017 et formulaire de consentement destinés aux patients V0.2 du 15/06/2017~~
Attestation d'assurance
Justification de l'adéquation des moyens humains, matériels et techniques
Liste des investigateurs et CV correspondants
Autorisation du Chef de Service
Protocole V2 du 06/11/2017 (version finale et avec modifications)
Note d'information V2 du 06/11/2017 et formulaire de consentement destinés aux patients V 2.0 du 06/11/2017 (version finale et avec modifications)

Courrier de réponse à la demande d'informations complémentaires
Formulaire de demande d'avis modifié (avec/sans modifications apparentes)
CV de Mr Perrochon A., Mr Tapie B. et Dr E. Henry

Projet de recherche n°: 2017-10-10 RIPH 2°
N° ID RCB : 2017-A01883-50

Ont participé à la délibération (identité et qualité des membres, catégorie) : liste en dernière page.

Après avoir vérifié que la recherche était conforme à l'arrêté du 9 mars 2007 pour les recherches visant à évaluer les recherches impliquant la personne humaine de catégorie 2°, mentionnées au 2° de l'article L-1121-1 du Code de la Santé Publique, le Comité adopte la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE
ne dispense pas les promoteurs de leurs obligations auprès de l'ANSM et de la CNIL

Pr Marie-France MAMZER-BRUNEEL,
Présidente

CPP Ile de France 2

149, rue de Sèvres
75 743 Paris cedex 15
Carré Necker - Porte N2
Tél. : 01 42 19 26 88
Fax : 01 44 49 45 06

Projet de recherche n°: 2017-10-10 RIPH 2°
N° ID RCB : 2017-A01883-50

REUNION DU 4 DÉCEMBRE 2017**PERSONNES QUALIFIEES EN MATIERE DE RECHERCHE BIOMEDICALE :**

- Dr MAMZER-BRUNEEL Marie-France	<i>Présente</i>	<i>Titulaire</i>
- Dr DONNADIEU Stéphane	<i>Présent</i>	<i>Titulaire</i>
- Pr COLONNA Pierre	<i>Présent</i>	<i>Titulaire</i>
- Pr BRESSON Jean-Louis *	<i>Présent</i>	<i>Titulaire (Pédiatre)</i>
- Pr BADOUAL Cécile	<i>Présente</i>	<i>Suppléante</i>
- DR JANNOT Anne-Sophie	<i>Présente</i>	<i>Suppléante</i>
- <i>Poste à pourvoir</i>		
- <i>Poste à pourvoir</i>		

MEDECINS GENERALISTES :

- Dr VAN ES Philippe	<i>Présent</i>	<i>Titulaire</i>
- <i>Poste à pourvoir</i>		

PHARMACIENS :

- Mme BEAUSSIER Hélène	<i>Excusée</i>	<i>Titulaire</i>
- Mme BROISSAND Christine	<i>Présente</i>	<i>Suppléante</i>

INFIRMIERES :

- Mme BARET Marie-Christine	<i>Excusée</i>	<i>Titulaire</i>
- <i>Poste à pourvoir</i>		

PERSONNES QUALIFIEES EN MATIERE D'ETHIQUE :

- *2 Postes à pourvoir*

PSYCHOLOGUES :

- M. BALLOUARD Christian	<i>Présent</i>	<i>Titulaire</i>
- M. LALLMAHAMOOD Nizaar	<i>Excusé</i>	<i>Suppléant</i>

PERSONNES QUALIFIEES DANS LE DOMAINE SOCIAL :

- *Poste à pourvoir*
- *Poste à pourvoir*

PERSONNES QUALIFIEES EN MATIERE JURIDIQUE :

- Mme de FALLOIS Manon	<i>Présente</i>	<i>Titulaire</i>
- M. MARTINENT Eric	<i>Excusé</i>	<i>Suppléant</i>
- <i>2 Postes à pourvoir</i>		

ASSOCIATIONS AGREEES DE MALADES OU D'USAGERS DU SYSTEME DE SANTE :

- Mme ARDIOT Chantal	<i>Présente</i>	<i>Titulaire</i>
- M. CHARPENTIER Jean-Bernard	<i>Présent</i>	<i>Titulaire</i>
- Mme DEBAECKER Blanche	<i>Excusée</i>	<i>Suppléante</i>
- Mme DELSARTE Nicole	<i>Excusée</i>	<i>Suppléante</i>

* (compétents en matière de biostatistique ou d'épidémiologie)

Projet de recherche n°: 2017-10-10 RIPH 2°
N° ID RCB : 2017-A01883-50



Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Utilisation de la fNIRS (functional near-infrared spectroscopy) dans l'évaluation de l'interférence cognitivo-motrice de patients post accident vasculaire cérébral

Introduction : L'activité du CPF au cours de la DT chez les patients victimes d'un AVC reste inconnue. La fNIRS est une technique de neuro-imagerie fonctionnelle. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'activité hémodynamique du CPF dans deux conditions de DT chez des patients post-AVC. **Méthode :** Les patients inclus dans l'étude ont été évalués en DT à charge cognitive faible (n-1) et élevée (n-2). La fNIRS a enregistré l'activité CPF de façon bilatérale et les paramètres de marche étaient enregistrés par le tapis GAITRite dans ces deux conditions DT. La performance cognitive a été évaluée par le nombre de réponses, le nombre de bonnes réponses et le pourcentage d'erreur. Le critère d'évaluation principal était le coût de la DT, par la mesure de la variation de l'hémoglobine oxygénée entre la DT n-2 et la DT n-1. **Résultats :** Onze patients (8 hommes et 3 femmes, âge moyen: $64,2 \pm 19,5$ ans, extrêmes: 28-87 ans) ont été inclus dans l'étude. Le coût DT était plus élevé dans DT n-2 ($82,1\% \pm 15,6$) comparé à DT n-1 ($61,2\% \pm 38,6$), $p = 0,007$. Il n'y avait pas de déclin des paramètres spatio-temporels de marche avec l'augmentation de la charge cognitive ($p > 0,05$) et pas de différence pour le nombre de réponses en DT n-2 comparé à la DT n-1 ($p > 0,05$). Il n'y avait pas de différence d'activation du CPF entre le coté ipsilésionnel et controlésionnel ($p > 0,05$). Le nombre de réponses correctes était inférieurs pendant DT n-2 ($3 \pm 2,4$) contre ($7,8 \pm 3,6$) en DT n-1, $p = 0,0015$; et le pourcentage d'erreur était plus élevé pendant DT n-2 ($62,3 \pm 23,2$) contre ($24,4 \pm 12,9$) en DT n-1, $p = 0,0001$. **Discussion:** L'augmentation de l'activité du CPF était bilatérale et plus importante lors de la DT n-2 comparé à la DT n-1. L'augmentation du coût en DT n-2 a permis un maintien des paramètres spatio-temporels de marche associée à une dégradation de la performance cognitive. Lors de la DT, l'activation du CPF est en relation avec un priorisation des performances de marche chez les patients victimes d'AVC lorsque la charge cognitive est élevée.

Mots-clés : Double tâche, interférence cognitivo-motrice, AVC, fNIRS

Using functional near-infrared spectroscopy in the assesement of cognitive-motor interference in post-stroke patients

Background : PFC activity during DT condition in stroke patients remains unclear. fNIRS is a functional neuroimaging technique for studying cortical activity. The purpose of this study was to evaluate the hemodynamic activity of the PFC in two DT conditions in post-stroke patients. **Method :** Stroke patients were instructed to perform a cognitive task (n-back test) while continuously walking. They were evaluated in DT low (n-1 back) and high (n-2 back) cognitive load. fNIRS recorded bilateral PFC activity and GAITRite measured gait parameters in these two DT conditions. Cognitive performance was evaluated by the number of answers, the number of correct answers and the error percentage. The main endpoint was the DT cost, and we compared the change in oxygenated hemoglobin between the DT high and DT low. **Results :** Eleven stroke patients (8 men and 3 women; mean age, $64,2 \pm 19,5$ years; range, 28-87 years) were included in the study. The DT cost was higher in DT n-2 ($82,1\% \pm 15,6$) compared with DT n-1 ($61,2\% \pm 38,6$), $p = 0,007$. There was no decline of spatiotemporal gait parameters with the increasing of cognitive load ($p > 0,05$) and no difference for the number of answers in DT high versus low cognitive load ($p > 0,05$). The number of correct answers was lower during DT high ($3 \pm 2,4$) versus DT low ($7,8 \pm 3,6$), $p = 0,0015$; and the error percentage was higher during DT high ($62,3 \pm 23,2$) versus low condition ($24,4 \pm 12,9$), $p = 0,0001$. **Discussion :** There was a greater increase bilateral PFC activity during DT high versus DT low. The increasing DT cost allowed to maintain spatiotemporal gait parameters in DT high and led to a degradation of the cognitive performance. During DT, PFC activation might prioritize gait performances in stroke patients when the cognitive load is high.

Keywords : Dual-task, cognitive-motor interference, stroke, fNIRS

