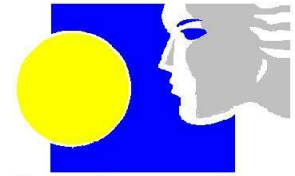




Université Lille 2
Droit et Santé



CENTRE HOSPITALIER REGIONAL
UNIVERSITAIRE DE LILLE

MEMOIRE EN VUE D'OBTENTION DU
DES DE MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

Etude contrôlée et randomisée chez 8 sujets
sur l'effet immédiat et à court terme
de la thérapie par miroir sur la négligence spatiale.

Présenté et soutenu le 21/10/2010

par Ali Moustapha

Année 2010

TABLE DES MATIERES

ABBREVIATIONS UTILISEES	4
RESUME	5
INTRODUCTION	6
A. Le syndrome de négligence spatiale	6
a. Présentation clinique, physiopathologie et conséquences	6
b. Les techniques de remédiation	7
c. Problématique de l'étude	9
B. La thérapie par miroir	10
a. Principe et mécanisme de la technique	10
b. Applications thérapeutiques	11
c. Hypothèse de l'étude	12
MATERIEL ET METHODES	13
A. Les participants	13
a. Constitution de l'échantillon	13
b. Caractéristiques initiales de l'échantillon	14
c. Les performances initiales	15
B. Le protocole interventionnel	16
C. Matériel	16
a. Les thérapies	16
b. Les évaluations	18
c. Analyse des données	18
D. Hypothèses interventionnelles	18
RESULTATS	19
A. Effets immédiats	19
B. Effets à court terme	21
C. Comparaison de l'effet immédiat des deux thérapies	21
D. L'illusion de mouvement	21
DISCUSSION	22
A. Rappel des objectifs et des résultats	22
B. Nos résultats et ceux de la littérature	22
a. Sur l'effet de la thérapie contrôle	22
b. Sur la tendance à l'aggravation des scores entre J1 et J5	22
c. Sur l'effet de la thérapie par miroir	23
C. Critiques méthodologiques	25
a. Le choix du protocole	25
b. L'évaluation des sujets	25
c. Le choix de la thérapie contrôle	26
d. Le déroulement de la thérapie par miroir	27
e. La présence d'hémianopsie chez les sujets	27
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	28
REFERENCES	29

REMERCIEMENTS

Au Dr Rousseaux pour ses conseils et son encadrement.

Au Pr. Thevenon pour ses encouragements, et son précieux soutien pour accomplir ce travail.

A toutes et tous les neuropsychologues et stagiaires qui ont effectué l'évaluation des sujets.

A mes collègues médecins qui m'ont aidé à recruter les sujets.

A toutes et tous les infirmier(e)s, aide-soignant(e)s et brancardiers qui ont préparé les sujets pour qu'ils soient à l'heure pour les séances.

Aux patients pour avoir accepté de participer à cette étude.

ABBREVIATIONS UTILISEES

AVC :	accident vasculaire cérébral
BEN :	batterie d'évaluation de la négligence spatiale
F :	féminin
HA :	hémianopsie
IRM :	imagerie par résonnance magnétique
J1, J2, J3, J4, J5, J8 :	numéros des jours après le début des thérapies
M :	masculin
MSD :	membre supérieur droit
MSG :	membre supérieur gauche
NSG :	négligence spatiale gauche
S1, S2, S3, S4, S5 :	semaines de 1 à 5
SP :	sylvienne profonde
SS :	sylvienne superficielle
TC :	thérapie contrôle
TM :	thérapie par miroir

RESUME

Objectif : évaluer l'efficacité immédiate et à court terme de la thérapie par miroir sur les manifestations de la négligence spatiale.

Introduction : La négligence spatiale gauche est un syndrome fréquent et complexe avec des conséquences néfastes sur l'autonomie. Parmi les techniques de remédiation, on note une efficacité relative de celles qui emploient une activation du système visuo-moteur, comme la technique d'activation motrice volontaire du membre supérieur gauche. Dans cette étude, nous nous intéressons à déterminer si seule l'observation de mouvement du membre supérieur gauche suffirait à améliorer ce syndrome.

Matériels et méthodes : huit sujets ont été répartis sur deux groupes selon un schéma de séries appariées. Chaque sujet a reçu, selon un ordre tiré au sort, cinq jours de thérapie par miroir et cinq jours de thérapie contrôle, espacés d'une semaine l'une de l'autre. L'effet immédiat et à court terme a été recueilli sur une série de tests de la négligence spatiale. L'effet de chaque thérapie a été étudié séparément puis en comparaison l'une par rapport à l'autre.

Résultats : une amélioration statistiquement significative en immédiat suite à la thérapie par miroir a été notée sur le test de bissection de ligne. Une tendance à l'amélioration en immédiat était également constatée sur le test de Mesulam. La thérapie contrôle n'a pas eu d'effet positif sur la négligence spatiale. Ces résultats n'ont pas été reproduits sur les tests évaluant la négligence personnelle en immédiat. Pas d'effet observé non plus à court terme pour aucune des thérapies. Aucune différence significative entre l'effet des deux thérapies n'a été démontrée.

Discussion : ces résultats sont discutés et confrontés aux données de la littérature. L'éventuel effet, sur la négligence spatiale, de l'activation des neurones miroirs est discuté.

Conclusion : D'autres études sur un échantillon plus élargi voire avec un protocole plus adapté sont à prévoir afin de vérifier ces résultats.

Mots clefs : négligence spatiale, AVC, thérapie par miroir, activation de membre, vision.

INTRODUCTION

A. Le syndrome de négligence spatiale

a. Présentation clinique, physiopathologie et conséquences

Le syndrome de négligence spatiale est classiquement défini par « l'incapacité pour le sujet victime d'une lésion cérébrale de rendre compte, de réagir à et de s'orienter vers des stimuli nouveaux ou significatifs lorsque ceux-ci sont présents dans l'espace contra-lésionnel, sans que ce trouble ne soit explicable par un déficit sensoriel ou moteur » [2]. Environ 30% des sujets atteints d'AVC continuent à présenter ce syndrome à distance de la lésion initiale [3]. L'incidence et la prévalence de ce syndrome sont en augmentation parallèlement à ceux de l'AVC en raison de l'allongement de la durée de vie et l'amélioration de la prise en charge initiale des AVC diminuant ainsi leur mortalité et augmentant leur morbidité.

Le terme de négligence spatiale recouvre en réalité un ensemble de perturbations très vaste, et qui peuvent cliniquement être dissociées. Des dissociations ont ainsi été décrites entre négligence corporelle et extracorporelle [4], et entre la négligence attentionnelle et intentionnelle. D'autres manifestations associées ont été décrites comme les phénomènes d'extinction sensorielle (visuelle, tactile ou auditive) et l'anosognosie (manque de conscience suffisante du déficit moteur ou neuropsychologique).

La négligence spatiale gauche (NSG) est la forme la plus fréquente de ce syndrome avec environ plus de 90% des cas [5]. Elle survient habituellement dans les suites d'un accident vasculaire cérébral (AVC) touchant l'hémisphère droit (cf. figure 1), avec des dysfonctionnements touchant principalement le lobule pariétal inférieur et/ou de la jonction temporo-pariétale [6, 7], voire, plus récemment mis en évidence [1, 8], le gyrus temporal supérieur, le lobule frontal inférieur ainsi que des structures sous corticales.

Si la NSG est habituellement considérée comme un déficit supramodal, la vision semble y jouer un rôle important au niveau de son expression clinique. Ainsi les manifestations de la NSG se sont montrées plus sévères à travers les modalités visuelles comparativement aux autres modalités [9]. Plusieurs études ont également montré que la suppression du contrôle visuel améliorait les performances que ce soit sur les modalités visuo-motrices ou représentationnelles [10-13].

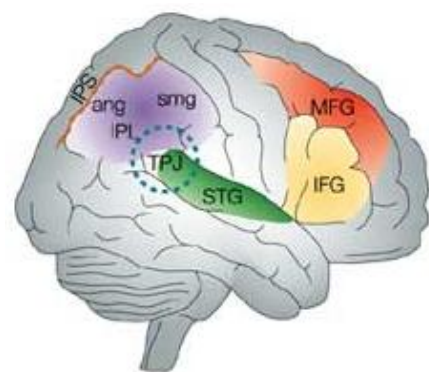


Figure 1 : les zones corticales définies comme étant en rapport avec la négligence spatiale gauche : IPL = lobule pariétal inférieur, TPJ = jonction temporo-pariétale, STG = gyrus temporal supérieur, sng = gyrus supramarginal, IFG = gyrus frontal inférieur, MFG = gyrus frontal moyen [1].

La sévérité de syndrome peut varier entre une simple augmentation du temps de réaction envers les stimuli latéralisés à gauche jusqu'à un comportement où tout ce qui est situé dans une partie de l'espace n'existait plus pour le sujet. Il en découle une limitation de la récupération motrice par le manque de sollicitation spontanée de l'hémicorps gauche paralysé, surtout en cas de négligence corporelle et/ou d'anosognosie associée. D'autre part ce syndrome affecte directement l'activité des sujets dans les actes de la vie quotidienne comme la conduite du fauteuil roulant, la lecture et l'écriture, etc.. Ainsi, la négligence spatiale constitue l'une des principales causes de perte d'autonomie chez les sujets victimes d'un AVC [14] avec par conséquent un allongement de la durée d'hospitalisation et une augmentation des risques d'accidents lors des déplacements et de stress pour l'entourage soignant [5].

b. Les techniques de remédiation

A vu de l'ampleur de syndrome en terme de perte d'autonomie, la recherche d'une amélioration fonctionnelle durable au-delà de la récupération spontanée a été richement développée depuis de nombreuses années [15]. Néanmoins, les effets de ces techniques restent limités dans le temps, et l'extension de l'efficacité aux actes de la vie quotidienne reste encore à prouver. On distingue principalement :

1. L'entraînement à l'exploration visuelle

Il s'agit d'une méthode des plus anciennes proposées pour la rééducation de la NSG. Elle part de l'hypothèse que le trouble de base est un déficit de l'exploration visuelle, et que la thérapie doit viser à travailler spécifiquement et de façon intensive cette fonction déficitaire. La méthodologie consiste à utiliser une tâche suffisamment contraignante pour attirer le regard vers la gauche ; des indices visuels situés sur la gauche servent de point d'ancrage visuel, avec une diminution progressive de ces indices. Le thérapeute guide et rythme les mouvements d'exploration visuelle du patient pour l'aider à lutter contre l'attraction vers la droite et fournir en permanence au patient un feedback sur ses performances.

Si plusieurs études contrôlées et randomisées sur de petits échantillons ont démontré une efficacité pour cette technique sur des tests visuo-moteurs [16-21] et avec pour certaines une généralisation de l'effet aux activités de la vie quotidienne [16, 18, 22], d'autres études de niveau équivalent n'ont pas retrouvé de tels bénéfices à cette technique [23, 24]. Cette méthode reste tout de même communément utilisée en pratique clinique pour la rééducation de la négligence spatiale.

2. Les stimulations sensorielles

D'autres techniques de remédiation ont essayé de passer totalement outre les mécanismes d'apprentissage. D'un côté figurent celles qui stimulent la proprioception par la vibration appliquée au niveau des muscles gauches du cou [25-27]. De l'autre côté celles qui

entraînement une activation des mouvements oculaires vers l'hémi-espace gauche, comme la stimulation calorique vestibulaire [28-31] et la stimulation optokinétique [32-35]. Ces deux techniques se sont avérées efficaces pour réduire les manifestations de la NSG de façon importante mais très transitoire.

3. La réadaptation prismatique

Une des techniques les plus prometteuses est la technique de réadaptation prismatique qui a été introduite par Rossetti et al. [36]. Le principe étant d'induire grâce à un prisme un déplacement latéral droit (entre 7 et 10 degrés) de l'image d'une cible présentée au sujet. On demande alors au sujet d'atteindre cette cible par des mouvements successifs de pointage avec le membre supérieur droit (MSD). Les premiers pointages ont tendance à se rapprocher de la position virtuelle de la cible située à droite de sa position réelle. Grâce au feedback visuel qui montre que le pointage est réalisé à droite de la cible, le sujet peut arriver, après un certain nombre de répétitions, à corriger le pointage en le décalant progressivement vers la gauche jusqu'à atteindre la position réelle de la cible [37]. L'action motrice se retrouve ainsi décalée par rapport à la représentation visuelle d'un niveau équivalent à celui introduit par le prisme entre la position réelle de la cible et sa position virtuelle. Dans l'étude présentée par Rossetti et al. [36], la réadaptation prismatique a permis d'améliorer six sujets atteints par la NSG, sur des tests papier-crayon classiques. Cette amélioration a persisté pendant 2 heures. Plusieurs études ultérieures sont venues confirmer cette efficacité [38].

4. L'activation de membre

Ce type d'approche a été proposé par I. H. Robertson et ses collègues il y a environ vingt ans. Il est basé sur les constatations émises par deux auteurs différents sur une série de cas [39-41] que les sujets atteints de NSG avaient de meilleures performances aux tests visuo-moteurs quand ils les effectuaient avec leur membre supérieur gauche (MSG), hémiparétique, comparativement avec MSD.

Dans une première étude réalisée chez un cas atteint d'une NSG associée à une parésie sévère du MSG à l'exception des doigts, Robertson et al. [42] ont montré qu'une diminution significative de la NSG pouvait être obtenue quand le sujet effectuait des mouvements volontaires des doigts de sa main gauche dans l'espace gauche. Ce résultat, évalué sur une tâche de barrage de lettres réalisé pendant la tâche d'activation motrice, n'a pas été obtenu quand le MSG était placé dans l'espace droit, et ni par la mobilisation volontaire de la main droite dans l'espace gauche.

Plusieurs études de cas [43-45] estimées de bonne qualité ont montré un effet positif et prolongé pour cette technique sur plusieurs actes de la vie quotidienne comme la lecture, la marche, l'habillage et la préparation des repas. Mais les études randomisées et contrôlées

sur cette technique sont moins clairement dans ce sens. Robertson et al. [46] ont montré une amélioration significative des fonctions motrices apportée par cette technique, mais n'ont pas réussi à trouver un effet sur les performances (index de Barthel, l'échelle de Bergego). Kalra et al [47] ont reporté une réduction significative dans la durée d'hospitalisation médiane dans le groupe traité par l'activation de membre.

c. Problématique de l'étude

Nous remarquons donc que : 1) le système visuel joue un rôle important dans l'expression de la NSG, 2) Les techniques les plus efficaces pour la remédiation de la NSG sont celles qui sollicitent l'activation motrice volontaire du membre supérieur (voir la réadaptation prismatique et l'activation de membre), qui comportent de ce fait une activation de des systèmes proprioceptif et visuel en rapport avec le mouvement. L'activation du membre supérieur gauche reste malheureusement rarement applicable en pratique clinique devant l'association fréquente d'un déficit de la commande volontaire du MSG à la NSG. Serait-il possible de pallier à ce déficit en activant uniquement le système proprioceptif ou le système visuel ?

L'activation du système proprioceptif en rapport avec le MSG semble avoir un effet positif et équivalent à celui apporté par l'activation motrice volontaire. C'est ce qui a été rapporté dans deux études récentes sur l'effet de la mobilisation passive du MSG, par arthromoteur [48] et par stimulation électrique fonctionnelle [49].

Mais qu'en est-il de l'activation du système visuel codant le mouvement du MSG ?

Il est désormais établi que les différentes modalités sensorielles interagissent entre elles au niveau du cerveau (cf. figure 2), et cela à des niveaux différents, allant du tronc cérébral jusqu'à des niveaux corticaux comme les aires associatives de l'aire motrice du mouvement (aire V5) voire le cortex prémoteur [50]. La vision semble être dominante par rapport au toucher et à la proprioception. Botvinick et Cohen [51] ont réussi à moduler les perceptions tactiles et proprioceptives chez 10 sujets après une exposition pendant 10 minutes à une association entre une stimulation tactile au niveau de leur main cachée et la vision simultanée d'une stimulation s'appliquer au niveau d'une main artificielle placée à côté de leur main cachée. Tous les sujets assimilaient le stimulus qu'ils voyaient s'appliquer au niveau de la main artificielle comme celui qui provoquait la sensation tactile ressentie. Plus remarquable est que la

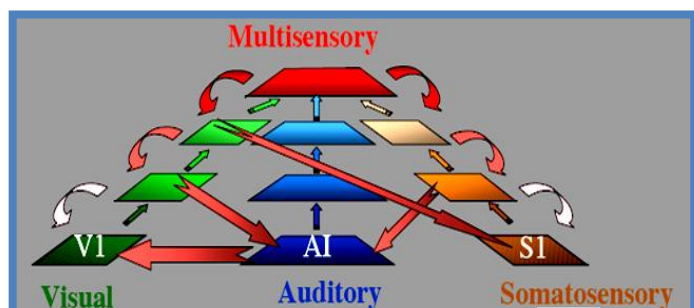


Figure 2 : illustration de la notion d'intégration multisensorielle dans le cerveau : des afférences directes existent entre les premiers étages du système visuel et le cortex somesthésique primaire (S1). Source : Pascal Barone / CNRS UMR 5549

perception du stimulus tactile persistait à la simple vision du stimulus toucher la main artificielle, alors que la stimulation avait cessé au niveau de leur main. D'autres études ont également trouvé des modulations sensibles apportées par l'illusion visuelle, que ce soit pour les sensations tactiles [52], proprioceptives [53] ou thermo-algiques [54].

Si dans les études citées plus haut [55, 56], le bénéfice apporté par les mobilisations actives et passives du MSG était équivalent avec ou sans contrôle visuel du mouvement, ces résultats ne permettent pas d'éliminer un éventuel effet de l'activation seule du système visuel en rapport avec le mouvement. Une telle affirmation nécessiterait une technique rétablissant le feedback visuel d'un mouvement du MSG dans l'espace gauche indépendamment de son activation motrice et/ou proprioceptive. La thérapie par miroir (TM) pourrait répondre à cette exigence en utilisant le reflet du MSD en mouvement.

B. La thérapie par miroir

a. Principe et mécanisme de la technique

Cette technique relativement récente a été introduite pour le traitement de la douleur de membre fantôme chez le sujet amputé de membre supérieur gauche [57]. Il s'agissait de positionner verticalement un miroir sur une ligne parasagittale gauche, la face réfléchissante du miroir étant dirigé vers le côté droit du sujet (cf. figure 3). Ce dernier plaçait alors son membre amputé derrière le miroir et devient alors invisible au sujet. Le membre supérieur droit, sain, était placé devant la face réfléchissante du miroir. On demandait alors au sujet de regarder l'image du membre supérieur droit qui se trouve superposée à l'emplacement du membre supérieur gauche créant ainsi l'illusion visuelle d'une ressuscitation de membre supérieur gauche amputé. Tout en fixant cette image, on demandait ensuite au sujet d'essayer d'effectuer une série de mouvements simultanés des deux mains et des poignets. L'effet remarquable chez le patient était d'avoir l'illusion que le membre



Figure 3 : Une démonstration d'une séance de thérapie par miroir du membre supérieur gauche.

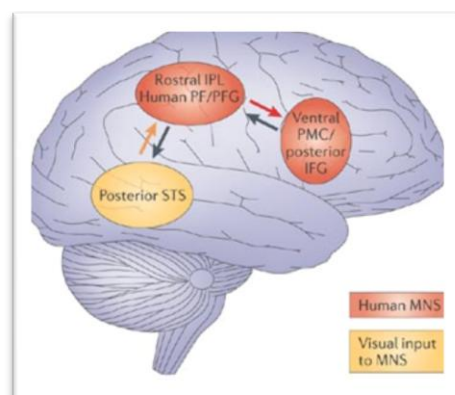


Figure 2 : localisations cérébrales des neurones miroirs (en rouge) et du carrefour visuel afférent (en jaune).

supérieur gauche retrouvait sa vitalité et obéissait à sa commande.

Le réseau neuronal activé par l'observation du mouvement de la main à travers du miroir sollicite, entre autres, le réseau de neurones miroirs [58]. Ce réseau neuronal a été décrit la première fois chez les singes, au niveau de l'aire F5 du cortex prémoteur puis au niveau du lobe pariétal inférieur [59, 60]. Ce réseau s'active dans le contrôle moteur de l'action du membre supérieur vers un objet, mais aussi lors de l'observation de l'action. Par ailleurs, l'étude de l'excitabilité corticale pendant la TM chez des sujets sains a montré que cette technique conduit même à une activation du cortex moteur primaire ipsilatéral à la main activée volontairement. Dans une première étude réalisée sur huit sujets [61], cette augmentation de l'excitabilité au niveau de M1 était supérieure à celle mesurée lors d'une observation directe de la main ipsilatérale en mouvement. Dans une autre étude réalisée sur six sujets [62], l'excitabilité de M1 mesurée lors de la TM s'est même montrée supérieure à celle mesurée lors d'une tâche d'imagerie motrice de la main controlatérale.

b. Applications thérapeutiques

1. Douleurs chroniques

La première application de cette technique était le soulagement de la douleur de membre fantôme. Il est maintenant admis que cette douleur ne résulte pas directement de mécanismes nociceptifs périphériques au niveau du moignon mais d'une réorganisation pathologique des zones somato-sensorielles et motrices résultant du conflit entre l'activation persistante des motoneurones destinés au membre amputé et l'absence de mouvement attestée par les afférences proprioceptives et visuelles [63-65]. Ainsi, la répétition des séances à raison d'une dizaine de minutes par jour sur une durée de 2 semaines a pu soulager instantanément et durablement cette douleur chez un cas (Ramachandran, 1994). Cet effet bénéfique a été reproduit dans plusieurs études [66-69]. La plus remarquable serait celle réalisée par Chan et al. [66] qui a testé cette thérapie sur 18 sujets partagés en 3 groupes (TM Vs miroir couvert Vs imagerie motrice). Après 4 semaines de traitement, seul le groupe traité par TM a montré une régression significative de la douleur. Ensuite, la TM a été appliquée chez neuf sujets du groupe contrôle et a permis alors une régression significative de la douleur.

Dans le même registre de douleur chronique centrale secondaire à une lésion périphérique, la TM a été proposée pour le traitement du syndrome douloureux régional complexe de la main. Ce syndrome survient habituellement après des traumatismes ou des chirurgies. Plusieurs études de cas [70-72] ainsi que des études randomisées contre placebo sur de petits groupes [73-75] ont apporté des résultats parfois contradictoires mais encourageants quant à son efficacité contre la douleur dans ce syndrome [76].

2. L'hémiplégie post AVC

Outre sa capacité à moduler la douleur chez des sujets indemnes de lésions cérébrales, cette technique a fait l'objet de plusieurs études sur son effet sur la récupération motrice en post AVC. Dans un premier essai contrôlé contre placebo menée sur neuf sujets, Altschuler et al. [77] ont retrouvé un bénéfice modéré sur trois sujets et léger sur trois autres. D'autres études de cas et de séries de cas [78-80] ainsi que des études randomisées et contrôlées contre placebo ont pu reproduire ces effets. Dans une première étude [81], 40 sujets avec une parésie du membre inférieur ont été randomisés sur deux groupes, le premier recevant TM appliquée pendant 4 semaines, le 2^{ème} groupe une thérapie contrôle où le miroir était remplacé par un écran opaque, et cela en plus de leur programme de rééducation conventionnel. Les sujets appartenant au groupe de TM ont montré une amélioration significative de la motricité (score de Brunnstrom) aussi sur le score de la MIF (échelle de mesure de l'indépendance fonctionnelle). Une étude similaire a été réalisée par la même équipe sur 40 sujets avec une parésie du membre supérieur, retrouvant des résultats comparable à ceux de la première étude. Une dernière étude randomisée et contrôlée [82] a par contre montré des résultats qui ne vont pas dans le sens d'une efficacité franche de cette technique sur la motricité. Dans cette étude, 36 sujets avec une hémiparésie sévère post AVC subaigu dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne ont été randomisés avec comme thérapie contrôle un écran transparent qui remplace le miroir permettant d'observer directement la main parétique. La durée du traitement était de 6 semaines à raison d'une séance de 30 minutes par jour, 5 jours par semaine. Au terme du protocole, une amélioration significative avait été apportée à la motricité des doigts (selon l'échelle Fugel-Meyer), mais pas à la motricité de la main ni celle de l'avant-bras.

c. Hypothèse de l'étude

La TM semble permettre, par le biais de l'activation du système de neurones miroirs, de renforcer la récupération du déficit moteur en post AVC. L'apport de la neuro-imagerie fonctionnelle a par ailleurs montré de zones communes entre celles activées par cette technique et celles désactivées chez les sujets atteints de NSG. Ainsi nous émettons l'hypothèse que la TM pourrait réduire la NSG en activant les neurones miroirs par le biais du contrôle visuel du mouvement du MSG, reproduisant l'effet apporté par la technique d'activation motrice volontaire de ce membre.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à l'effet immédiat et à court terme de la TM sur les manifestations de la NSG, et cela en comparaison à une thérapie contrôle d'entraînement à l'exploration visuelle. Nous nous attendions à une efficacité pour ces deux techniques avec une supériorité pour la technique de thérapie par miroir. L'expression de cette amélioration était principalement attendue au niveau des tests visuo-moteurs.

MATERIEL ET METHODES

A. Les participants

a. Constitution de l'échantillon

L'échantillon a été constitué à partir des sujets hospitalisés dans trois centres de rééducation : le service de rééducation neurologique de l'hôpital Swynghedauw de Lille, le centre de rééducation des Hautois (Oignies) et le centre de rééducation de l'Espoir.

Les critères d'inclusion étaient :

- Des patients âgés entre 30 et 75 ans, présentant un AVC unilatéral de l'hémisphère droit, ischémique ou hémorragique, confirmé IRM ou le scanner cérébrale, et relativement récent (1 à 9 mois).
- La présence d'une NSG attestée par une performance pathologique dans au moins deux parmi les trois tests suivants (cf annexes) : Le test de bissection de lignes de Schenckenberg [83], le test de barrage des cloches [84] et le test de copie de la scène d'Ogden [84].

Les critères d'exclusion étaient :

- La présence de lésions bilatérales sur le scanner ou l'IRM.
- La présence de troubles de la vigilance, ou de troubles comportementaux sévères.
- La présence de troubles sensoriels sévères altérant la vue ou la communication.
- L'illettrisme.

Les sujets inclus ont reçu une information écrite sur le protocole, et leur consentement écrit été recueilli avant le début du protocole.

b. Caractéristiques initiales de l'échantillon

A la date de la mise en place du protocole, nous n'avions, dans la littérature, aucune notion sur l'effet immédiat de la TM sur la négligence spatiale. Il nous était donc impossible de calculer le nombre de sujets minimal à inclure afin de mettre en évidence une différence avec un risque de seconde espèce approprié. Ainsi, sur la période de recrutement, dix sujets ont correspondu aux critères d'inclusion et d'exclusion et ont donné leur accord pour participer à l'étude. Les sujets ont été affectés selon deux groupes G1 et G2 (cf. protocole interventionnel). Cette répartition a été déterminée par tirage au sort, avant le début des inclusions. Cependant, deux sujets ont dû être éliminés de l'étude en raison de la survenue d'une récurrence d'AVC pour le premier et du refus de poursuivre l'étude pour le deuxième dans un contexte de syndrome dépressif. Ainsi huit sujets ont pu suivre le protocole de façon entière.

L'affectation de ces huit sujets et leur caractéristiques en termes d'âge, de sexe, de localisation de l'AVC et du délai de prise en charge après la survenue de l'AVC sont résumées dans le tableau 1. Ce tableau comporte d'autres informations recueillies avant le début des séances comme le degré du déficit moteur au niveau des doigts de la main selon une échelle de testing moteur allant de 0 (aucune contraction) à 5 (force normale) ; la présence d'un déficit proprioceptif, mesuré par le sens de position de l'index, selon une échelle sur 4 niveaux : 0 (déficit total), 1 (déficit partiel), 2 (aucun déficit) ; et la présence d'une hémianopsie : 0 (non), 1 (oui, attestée par le test de champs visuel de Goldman).

Les deux groupes sont comparables en termes de sexe (3 hommes et 3 femmes dans chaque groupe). La moyenne d'âge est de 50 ± 14 ans pour G1, et de 57 ± 12 ans pour G2. Les différentes localisations de l'AVC, sylvienne superficielle, sylvienne superficielle et sylvienne profonde, ainsi que capsulo-thalamique, sont assez bien réparties sur les deux groupes. Le délai moyen de prise en charge est de $4,25 \pm 3$ mois pour G1, et $5,75 \pm 1,9$ mois

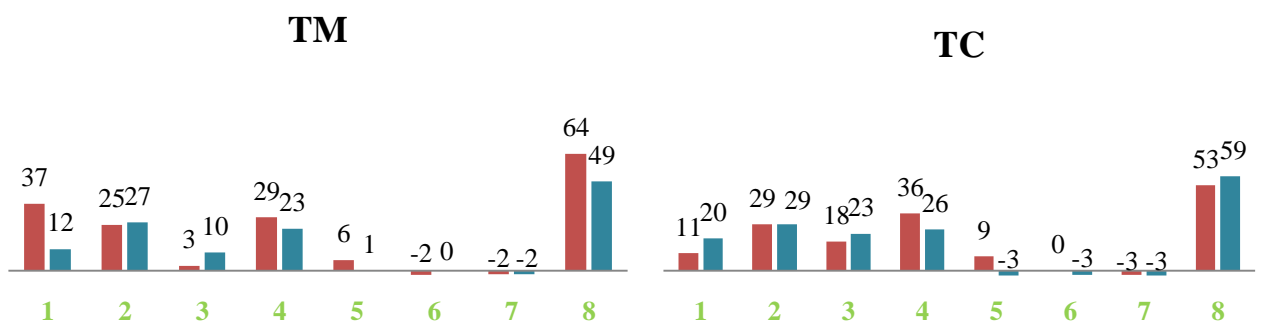
Sujet	Groupe	Age	Sexe	Localisation	Délai	HA	motricité	proprio	Illusion
1	1	50	F	CT	5 mois	0	0	0	+
2	1	50	H	SS + SP	3 mois	1	0	1	-
3	2	72	H	SS + SP	6 mois	1	0	0	+
4	2	58	F	CT	6 mois	1	0	0	+
5	2	42	F	SS	2 mois	1	3	0	++
6	2	58	H	CT	5 mois	1	1	0	+
7	1	32	F	SS	1 mois	0	3	0	++
8	1	68	H	SS + SP	8 mois	1	0	0	+

Tableau 1 : caractéristiques des sujets selon leur ordre d'inclusion (de 1 à 6), leur groupe d'appartenance (1 ou 2), l'âge, le sexe (H = homme, F = femme) la localisation de l'AVC (CT = capsulo-thalamique, SS = sylvienne superficielle, SP = sylvienne profonde), le délai de prise en charge après l'AVC, la présence (1) ou non (0) d'hémianopsie (HA) et de déficit proprioceptif (proprio), le testing moteur initial (de 0 à 5), ainsi que le degré d'illusion de mouvement du membre supérieur gauche induite par la thérapie par miroir (absente -, faible +, importante ++).

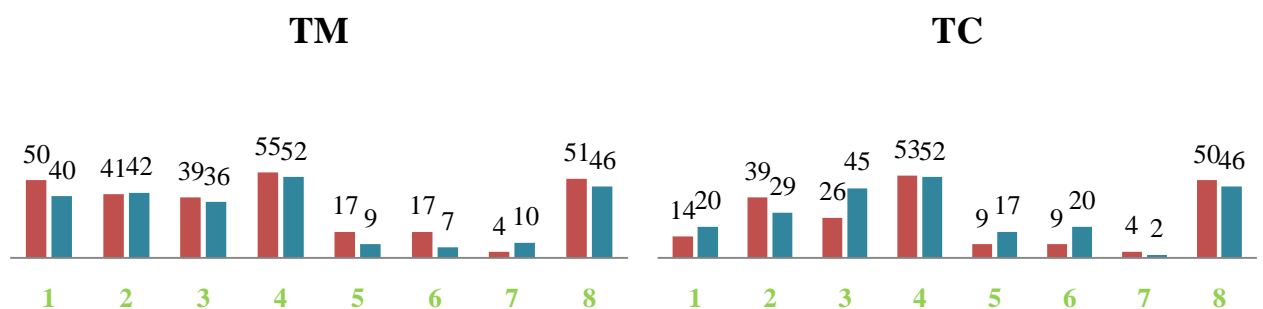
pour G2. Tous les sujets dans G2 présentait une hémianopsie, alors que seuls 2 sujets l'étaient dans G1. La proprioception était altérée chez tous les sujets sauf un seul appartenant à G2. La motricité était sévèrement altérée chez tous les sujets sauf deux, répartis entre les deux groupes.

c. Les performances initiales

Sur le test de bissection de ligne, seuls deux sujets (6, 7) présentait des scores dans les limites de la norme (cf. graphe 1). Seul le sujet 7 ne présentait pas de score pathologique au test du Mesulam au début des séances (cf. graphe 2). Le reste des sujets présentait des score initiaux comparables à eux même avant chasune des thérapie.



Graphe 1 : les scores initiaux sur le test de bissection de ligne (en déviation droite en mm) immédiatement avant le début des séances de thérapie par miroir (TM) et la thérapie contrôle (TC), à J1 (rouge) à J5 (bleu), pour les différents sujets (1 à 8).



Graphe 2 : les scores initiaux sur le test de Mesulam (en nombre d'omission total) immédiatement avant le début des séances de thérapie par miroir (TM) et la thérapie contrôle (TC), à J1 (rouge) à J5 (bleu), pour les différents sujets (numérotés de 1 à 8).

	S1	S2				S3	S4				S5		
	J-8	J1	J2	J3	J4	J5	J8/J-8	J1	J2	J3	J4	J5	J8
Evaluations avant	A+B	A+B				A	A+B	A+B				A	A+B
Thérapie / Groupe 1	0	TM	TM	TM	TM	TM	0	TC	TC	TC	TC	TC	0
Thérapie / Groupe 2	0	TC	TC	TC	TC	TC	0	TM	TM	TM	TM	TM	0
Evaluations après		A				A		A				A	

Tableau 2 : récapitulatif du protocole interventionnel. S=Semaine. A = série A. B = série B. TM = thérapie par miroir. TC = thérapie contrôlée. 0 = aucune intervention. J = jour, avec sa position par rapport au début de chaque thérapie.

B. Le protocole interventionnel

En raison du faible nombre de sujets négligents, nous avons choisi de faire un plan basé sur un modèle de séries appariées étalé sur cinq semaines (cf. tableau 2). Les sujets ont été répartis sur deux groupes recevant les thérapies dans un ordre opposé, ce qui nous a permis d'éliminer un éventuel biais dû à l'ordre d'application des deux thérapies.

Ainsi, les sujets appartenant au groupe G1 ont reçu la TM la 2^{ème} semaine puis de la TC la 4^{ème} semaine de leur prise en charge. Ceux du groupe G2 ont reçu la TC la 2^{ème} semaine et la TM la 4^{ème} semaine de leur prise en charge. Aucune intervention n'a été appliquée pendant les 1^{ère}, 3^{ème} et 5^{ème} semaines. Le rythme des séances était d'une séance de 30 minutes par jour, sur 5 jours consécutifs (du lundi au vendredi). Pendant la durée du protocole, tous les sujets ont bénéficié d'une prise en charge rééducative habituelle en kinésithérapie, en ergothérapie et en neuropsychologie. Aucune autre prise en charge spécifique de la négligence spatiale n'était réalisée pendant cette période.

Les évaluations se déroulaient pour chaque période de thérapie avant et après les séances à J1 et à J5, ainsi qu'à J-8 et à J8.

C. Matériel

a. Les thérapies

Pour les deux types de thérapies, le même dispositif de miroir a été utilisé. Il s'agissait d'un miroir de taille 40cm x 30cm, placé verticalement sur une plateforme solide en T inversé. Un drap a été posé au-dessus du dispositif avec une seule ouverture au niveau de l'angle supérieur permettant d'observer la face réfléchissante du miroir (cf. figure 4). Chaque sujet était installé assis en maintenant le tronc en position verticale. Le dispositif était

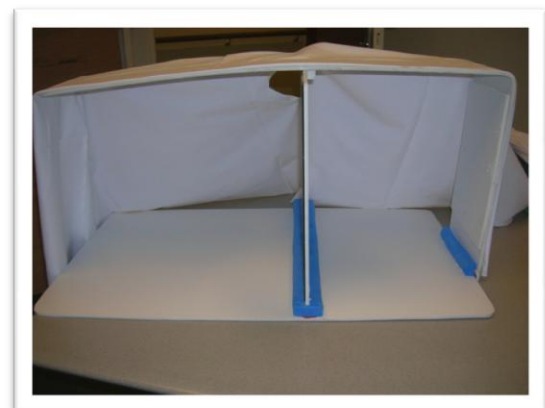


Figure 4 : le dispositif utilisé pour les deux conditions TM et TC, vu du côté du thérapeute. Le miroir était installé sur le plan parasagittal au sujet, de manière à refléter les éléments qui se trouvaient dans l'espace droit du sujet.

alors installé devant le sujet, sur une table réglable en hauteur, de manière à ce que le miroir se retrouve sur un plan para-sagittale gauche au sujet et que seule la face réfléchissante du miroir lui soit visible à travers l'ouverture dans le drap. Le sujet ne pouvait voir que l'image des éléments présents l'espace droit projetée, grâce au miroir, dans son espace gauche. Le MSG était toujours installé derrière le miroir et était donc invisible par le sujet.

Pendant les séances de TM (cf. figure 5), le MSD du sujet était placé devant le miroir. On lui demandait alors d'effectuer, tout en fixant l'image dans le miroir, un certain nombre de mouvements avec le MSD, et autant que possible au MSG. Ces mouvements comportaient des mouvements simples des articulations du coude, du poignet, et des doigts, ainsi que des tâches plus complexes nécessitant de la coordination du mouvement comme des mouvements de flexion/extension d'un doigt tout en gardant les autres doigts immobiles, ou des séquences alternants une flexion-opposition du pouce avec une flexion des doigts, ou des séquences alternant des mouvements de associant les doigts et le poignet comme la séquence tranche-poing-pomme. Enfin, la séance s'achevait par des manipulations d'objets (deux balles, deux stylos), avec des mouvements de préhension/lâcher et de déplacement.

Pour les séances de TC (cf. figure 6), le MSD ainsi que le MSG étaient mis au repos, et étaient tous les deux invisibles au sujet. La consigne était d'observer dans le miroir les images d'une série de photos et de paysages, et de les commenter. Ces photos variaient en complexité en fonction de la sévérité de la NSG présentée par le sujet. Aucune représentation de la main n'était présente dans les images. Le thérapeute s'employait à guider et à stimuler l'exploration visuelle vers les éléments négligés dans les images.



Figure 5 : la séance de thérapie par miroir. Le sujet voit à travers de l'échancrure le reflet de la main droite dans le miroir, qui se projette dans le prolongement du MSG. Le drap empêche que le sujet regarde le MSD directement.

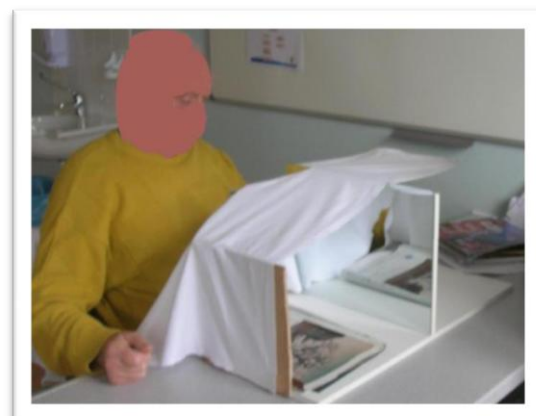


Figure 6: la séance de thérapie contrôlée. Le sujet observe et commente une série de photos de paysages et d'objets projetés dans l'espace gauche. Le sujet n'observe aucune de ses mains, et n'effectue aucun mouvement au niveau des mains.

b. Les évaluations

Les évaluations ont été réalisés par des neuropsychologues formés à l'utilisation de ces tests. Tous les évaluateurs étaient en aveugle par rapport à la thérapie réalisée par le sujet. Les évaluations d'un même sujet ont été réalisées par le même évaluateur, et l'ordre des tests était toujours celui indiqué ci-dessous, donc le même pour tous les sujets.

La première série (A) était destinée pour l'évaluation de l'effet immédiat et à court terme. Elle était alors réalisée avant et après les séances de thérapie du lundi et du vendredi, ainsi que tous les lundis. Elle comportait les tests les plus sensibles au changement (cf annexes) : Le test de bissection de lignes de 20 cm, Le test de barrage de Mesulam, le test du peigne et du rasoir et le fluff test.

La deuxième série de tests (B) était destinée à l'évaluation de l'effet à court terme. Elle était réalisée les lundis de chaque semaine, avant les séances de rééducation quand elles ont lieu. Elle comportait les tests de la BEN les moins sensibles au changement (cf annexes) : le test de la copie de figure d'Ogden, l'échelle de Bisiach pour la négligence corporelle, l'échelle de Bisiach pour l'anosognosie, et l'échelle de Catherine Bergego pour l'évaluation de la dimension écologique.

c. Analyse des données

Nous avons tout d'abord étudié l'effet de chaque thérapie prise de façon séparée en étudiant l'évolution des scores, puis en comparant l'évolution des scores apportée par les deux thérapies. Trois périodes ont été définies :

- (a) En immédiat : score avant vs. score après à J1 et à J5.
- (b) A court terme après 4 séances de thérapie : score à J1 avant vs. score à J5 avant.
- (c) A court terme après 5 séances de thérapie puis deux jours sans aucune intervention : score J1 avant vs. score J8 avant

Les analyses portant sur les périodes (a) et (b) ont été réalisées sur les tests de la série A, et ceux de la période (c) sur les tests de la série A et de la série B.

L'analyse statistique des données a été réalisée avec le logiciel SPSS pour Windows version 18.0.0. L'ensemble des tests statistiques ont été réalisés avec le test non paramétrique de Wilcoxon pour des séries appariées, avec un seuil de significativité à 0,05.

D. Hypothèses interventionnelles

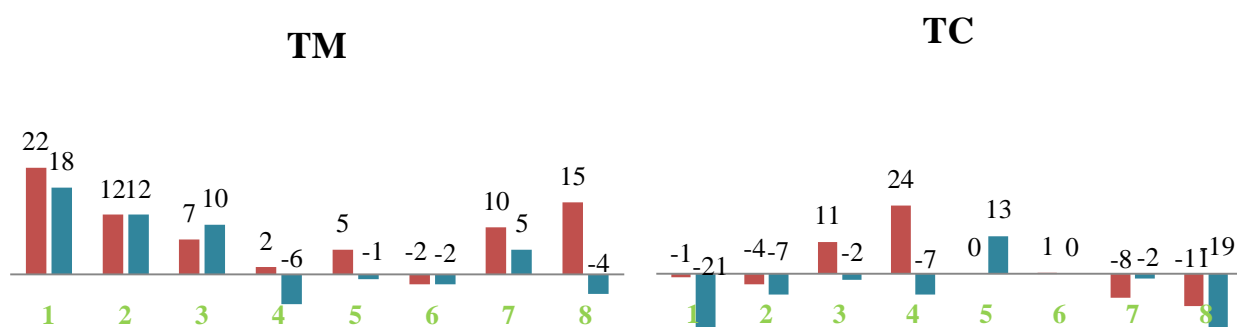
Nous nous attendions à trouver une efficacité en immédiat et à court terme à J5 pour les deux thérapies, au moins sur les tests visuo-moteurs. L'effet à court terme à J8 était moins espéré en raison de la période de deux jours sans stimulation précédant l'évaluation à J8. Enfin, nous nous attendions à une supériorité globale de la TM sur la TC, sur les différentes périodes où la TM montrait une efficacité.

RESULTATS

A. Effets immédiats

1. Sur le test de bissection de ligne :

La TM induisait une amélioration immédiate sur le test de bissection de ligne chez 6 sujets à J1, et chez 4 sujets à J5. La TC a plutôt induit une aggravation immédiate des scores surtout à J5 (cf. graphe 3).



Graph 3 : variation immédiate des scores (avant– après) observée sur le test de bissection de ligne, pour la thérapie par miroir (TM) et pour la thérapie contrôle (TC), à J1 (en rouge) et à J5 (en bleu), pour les différents sujets (1 à 8).

Statistiquement (cf. tableaux 3 et 4), l'amélioration apportée par la TM sur le test de bissection de ligne était significative pour J1 ($Z=-2,240$, $p=0,025$) mais pas significative pour J5 ($Z=-,980$, $p=0,327$). L'amélioration immédiate moyenne sur J1 et J5 était proche de la significativité ($Z=-1,893$, $p=0,058$). Les variations des scores apportées par la TC en immédiat sur le test de bissection de ligne n'étaient pas statistiquement significatives.

	TM						TC					
	J1*		J5		(J1+J5)/2		J1		J5		(J1+J5)/2	
	Av	Ap	Av	Ap	Av	Ap	Av	Ap	Av	Ap	Av	Ap
Moyenne	19,94	11,31	14,88	10,94	17,41	11,13	19,13	17,69	12,94	18,45	16,03	18,07
Ecart type	23	19,51	17,15	20,46	19,62	19,56	18,96	21,04	15,38	21,2	16,88	20,47
Min	-2	-11	-1,5	-6,5	-1,5	-8,75	-2,5	-0,5	-4,5	-3	-3,5	-1,5
Max	63,5	49	48,5	52,5	56	50,75	53	64	40	58,5	46,5	61,25

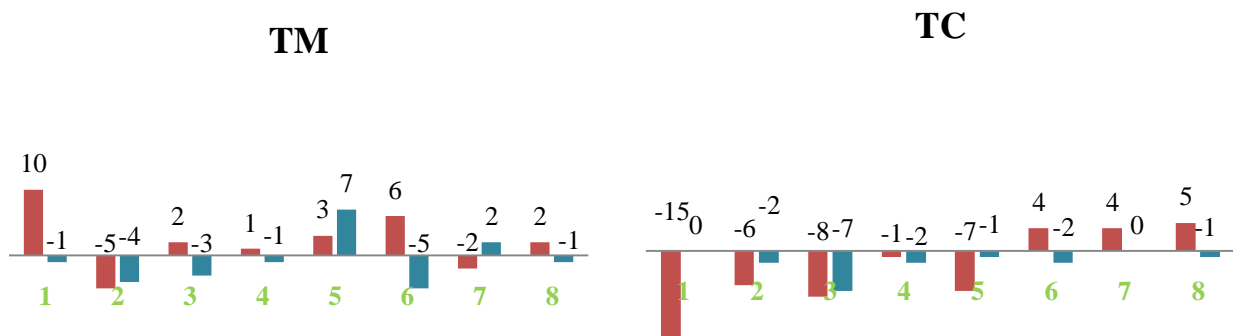
Tableau 3 : les statistiques descriptives des scores en immédiat sur le test de bissection de ligne. Av = avant. Ap = après. TM = thérapie par miroir. TC = thérapie contrôle. J1 = 1^{er} jour de thérapie, J5 = 5^{ème} jour de thérapie. (J1+J5)/2 = moyenne des scores sur J1 et J5. * = inférieur au seuil de significativité ($p<0,05$).

	TM			TC		
	J1	J5	(J1+J5)/2	J1	J5	(J1+J5)/2
Z	-2,240a	-,980a	-1,893a	-,085b	-1,524b	-,560b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,025	,327	,058	,933	,128	,575

Tableau 4 : les résultats du test de Wilcoxon sur l'effet immédiat observé sur le test de bissection de ligne pour la thérapie par miroir (TM) et pour la thérapie contrôle (TC), au premier jour (J1) et au cinquième jour (J5) de chaque thérapie, ainsi que la moyenne des scores sur J1 et J5. a : basé sur des rangs positifs. b : basé sur des rangs négatifs.

2. Sur le test de Mesulam

A J1, la TM induisait une amélioration sur le test de Mesulam chez 5 sujets et une aggravation chez 2 sujets, alors qu'elle induisait une aggravation globale à J5. La tendance à l'aggravation était encore plus marquée suite à la TC à J1 et surtout à J5 (cf. graphe 4).



Graphique 4 : variation en immédiat des scores (avant– après) observée sur le test de Mesulam, pour la thérapie par miroir (TM) et pour la thérapie contrôle (TC), à J1 (en rouge) et à J5 (en bleu), pour les différents sujets (numérotés de 1 à 8).

	TM						TC					
	J1		J5		(J1+J5)/2		J1		J5		(J1+J5)/2	
	Av	Ap	Av	Ap	Av	Ap	Av	Ap	Av	Ap	Av	Ap
Moyenne	34,25	33,13	30,25	31	32,25	32,06	25,5	28,5	28,88	30,75	27,19	29,63
Ecart type	19,04	17,47	18,48	20,21	18,55	18,75	19,56	19,81	17,36	18,66	17,89	18,43
Min	4	11	7	2	7	8	4	0	2	2	3	1
Max	55	54	52	53	53,5	53,5	53	54	52	54	52,5	54

Tableau 5 : les statistiques descriptives des scores en immédiat sur le test de Mesulam. Av = avant. Ap = après. TM = thérapie par miroir. TC = thérapie contrôle. J1 = 1^{er} jour de thérapie, J5 = 5^{ème} jour de thérapie. (J1+J5/2) = moyenne des scores sur J1 et J5.

	TM			TC		
	J1	J5	(J1+J5)/2	J1	J5	(J1+J5)/2
Z	-,772a	-,844b	-,426a	-1,262b	-2,232b	-1,405b
Asymp. Sig. (2-tailed)	,440	,398	,670	,207	,026	,160

Tableau 6 : les résultats du test de Wilcoxon sur l'effet immédiat de chaque thérapie sur le test de Mesulam, pour la thérapie par miroir (TM) et pour la thérapie contrôle (TC), au premier jour (J1) et au cinquième jour (J5) de chaque thérapie, ainsi que la moyenne des scores sur J1 et J5. a : basé sur des rangs positifs. b : basé sur des rangs négatifs.

B. Effets à court terme

Aucune différence significative n'a été relevée entre J1 et J5 sur aucun des tests de la série A, ni pour la TM ni pour la TC.

Aucune différence significative non plus n'a été relevée entre J1 et J8 sur aucun des tests de la série A et de la série B, ni pour la TM ni pour la TC.

C. Comparaison de l'effet immédiat des deux thérapies

Même s'il existait une tendance en faveur de la TM, sur le test de bissection de ligne pour J1 ($Z = -1,826$, $p < 0,068$), aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux thérapies. Aucune différence significative dans l'effet immédiat de ces deux thérapies sur le test de Mesulam n'a été notée.

D. L'illusion de mouvement

Pendant les séances de TM, nous avons recueilli, pour chaque sujet, son impression de mouvement du MSG et que nous avons comparé au mouvement réel de ce membre. Nous avons alors défini trois niveaux d'illusion de mouvement: aucune illusion (-), illusion faible (+) et illusion forte (++) selon l'importance du décalage entre le mouvement réel et le mouvement perçu par le sujet. Cette illusion était notée chez tous les sujets, à l'exception de celui qui conservait une sensibilité proprioceptive (cf. tableau I). Cette illusion était faible chez ceux qui présentaient un déficit moteur sévère, et maximale chez ceux qui avaient une bonne commande motrice en temps normal (sujets 5 et 7). Paradoxalement, ces deux sujets avaient tendance à ne pas mobiliser leur MSG pendant la séance de TM, tout en ayant la forte illusion qu'il était mobilisé. Ces observations seront interprétées dans la partie "discussion".

DISCUSSION

A. Rappel des objectifs et des résultats

Le but de cette étude était de déterminer si l'observation de mouvement du MSG, par le biais de la TM, avait un effet bénéfique en immédiat et à court terme sur la NSG.

La TM ne s'est montrée efficace que sur le test de bissection de ligne. Aucun effet significatif de la TM n'a été retrouvé sur les autres tests, ni en immédiat, ni à court terme. La TC n'a entraîné de son côté aucune amélioration sur aucun test, ni en immédiat, ni à court terme. Enfin, la TM semble avoir eu un effet supérieur par rapport à la TC, sur le test de bissection de ligne à J1, sans que cette différence ne soit statistiquement significative.

B. Nos résultats et ceux de la littérature

a. Sur l'effet de la thérapie contrôle

L'absence d'efficacité de la TC en immédiat, voire l'aggravation induite à J5 sur le test de Mesulam, ainsi que l'absence d'effet à court terme, sont à l'opposé de ce que nous attendions de cette technique d'entraînement à l'exploration visuelle. Cependant, après revue de la littérature, les différentes études ayant soutenue l'efficacité d'une telle méthode avaient effectué les mesures au bout d'au moins 12 séances (2 semaines) [85], jusqu'à un mois [19, 20] voire deux mois d'entraînement [16, 22]. Une des hypothèses est donc que la durée totale des séances n'était pas suffisante pour faire apparaître un bénéfice de cette technique.

b. Sur la tendance à l'aggravation des scores entre J1 et J5

Que ce soit pour la TM ou pour la TC, les sujets avaient tendance à avoir de moins bonnes performances après les thérapies à J5 par rapport à J1. Une des hypothèses concernant cette variation est que les sujets, étant recrutés dans un contexte hospitalier et à un délai relativement proche de leur AVC, pouvaient être fatigables par la prise en charge dont ils bénéficient durant la semaine, ce qui induisait une aggravation des troubles attentionnels en fin de semaine se traduisant par un arrêt plus précoce de l'exploration visuelle ou motrice lors des différents tests. L'autre explication possible de ces résultats est la présence d'un effet nouveauté pour chaque thérapie à J1, qui permet de stimuler l'attention, alors que cet effet est perdu à J5, et induit alors une attention moins soutenue pendant les séances de thérapie.

c. Sur l'effet de la thérapie par miroir

1. Fluctuation des résultats sur les différents tests

Le bénéfice apporté par la TM en immédiat sur le test de bissection de ligne va dans le sens de nos attentes. Or, un fait notable est l'absence d'efficacité démontrée sur le test de Mesulam et sur les tests évaluant la négligence corporelle. Ce phénomène peut avoir plusieurs origines.

La qualité métrologique du test de bissection de ligne et des autres tests en termes de reproductibilité et de sensibilité au changement est différente. Cette fluctuation des résultats a déjà été mentionné dans la littérature [86, 87].

On pourrait également expliquer cette fluctuation par le fait que contrairement au test de bissection de ligne, les autres tests utilisés pour l'évaluation de l'effet immédiat (le test de Mesulam, les tests du peigne et du rasoir et le fluff test) nécessitaient tous une utilisation prolongée du MSD. Or il a déjà été noté [42] que l'activation du MSD, agissant comme un activateur de l'hémisphère dominant, avait comme effet d'annuler le bénéfice apporté par l'activation du MSG. Ainsi l'effet bénéfique de la thérapie constaté sur le test de bissection de lignes a peut-être été annulé par cette activation du MSD.

Un autre élément explicatif pourrait être l'ordre de passation de chaque test après les séances. Ainsi, le test de bissection de ligne était systématiquement le premier à être réalisé après les séances ; il traduisait l'effet le plus précoce, tandis que les tests suivants traduisaient l'effet à plusieurs minutes après la thérapie.

Ainsi, pour ces raisons, nous retiendrons dans l'effet immédiat celui constaté sur le test de bissection de ligne.

2. Autres applications de la TM

Dans les autres applications de cette technique dans le contexte d'AVC, il n'existe pas de publications sur l'effet en immédiat ni à court terme. En effet, l'amélioration motrice constatée en post AVC est généralement après au moins 4 semaines de traitement [77, 81, 88], et le bénéfice sur la sensibilité et sur la négligence était constaté après 2 mois de thérapie [82]. Il est donc difficile de confronter nos résultats à ceux de ces études.

L'effet apporté en immédiat par la TM sur la NSG rejoint son effet sur les douleurs de membre fantôme. Chez certains sujets, le soulagement de la douleur venait rapidement pendant ou juste après la séance, mais pouvait récidiver. L'obtention d'un effet durable avec disparition de la douleur n'a pu être obtenue qu'après une répétition des entraînements sur une durée de 4 semaines [89], ce qui n'a pas pu être vérifié avec la TM avec notre protocole réalisé sur une seule semaine.

3. *TM et réadaptation prismatique*

La TM et la réadaptation prismatique ont, dans la procédure, un certain nombre de points commun. Les deux techniques font appel à la mobilisation volontaire du MSD entraînant une activation cérébelleuse droite en rapport avec la mobilisation du MSD [90] et [91]. Les deux font aussi appel à une tâche visuo-motrice et mettent en place un biais entre la motricité et la vision du mouvement entraînant une action au niveau des zones d'intégration visuo-proprio-motrice, donc probablement au niveau du lobule pariétale postérieur droit [90].

Par contre, si le mécanisme supposé pour la réadaptation prismatique est celui d'un réalignement visuo-moteur par le biais d'une plasticité sensori-motrice à court terme [38], l'effet de la thérapie par miroir passerait par une activation du système de neurones miroirs au niveau de l'hémisphère gauche [92].

Quoi qu'il en soit, l'effet apporté par la TM sur la NSG est encore loin de celui apporté par la réadaptation prismatique. Mais il serait encore tôt de comparer ces deux techniques à travers leurs résultats, tant que les résultats n'ont pas été répliqués sur des études menées sur de plus grands échantillons.

4. *TM et techniques d'activation active ou passive du MSG*

Dans les études initiales sur les effets de l'activation volontaire ou passive du MSG [42, 48, 49], l'amélioration a été constatée sur des tests réalisés de façon simultanée à l'activation. Dans notre étude, l'effet positif de la TM était constaté quelques minutes après la fin des séances, ce qui constitue un élément notable. Dans les études s'intéressant à l'effet durable de cette techniques l'effet positif a été relevé après plusieurs semaines de séances quotidiennes [46, 93], ce qui encore une fois ne peut être vérifié avec le protocole sur une seule semaine.

Mais les résultats de notre étude peuvent sembler en contradiction avec les résultats de trois études antérieurs [42, 48, 49, 56], qui avaient trouvé que la réduction de la NSG apportée par la mobilisation, active ou passive, du MSG ne dépendait pas du contrôle visuel. Autrement dit, l'amélioration induite pour le mouvement du MSG était sensiblement la même que le sujet observe ou pas le mouvement réalisé. Or comme nous l'avons supposé dans l'introduction, les neurones miroirs, impliqués dans l'observation du mouvement, sont également activés pendant la réalisation du mouvement. De ce fait, dans les essais, l'absence de différence d'effet entre les deux conditions pourrait être rattachée à l'activation persistante des neurones miroirs dans les deux conditions, du fait de l'activation motrice du MSG.

D'autre part, la TM a eu un effet positif sur la NSG alors que les séances nécessitaient une activation permanente du MSD. Or, il a été retrouvé sur deux séries de cas [94], que l'activation du MSD de façon simultanée à celle du MSG annulait l'effet bénéfique apporté par l'activation du MSG seul. En s'appuyant sur ces constatations, nous supposons que

l'activation hémisphérique apportée par le système visuo-moteur a pu contrecarrer l'effet nocif de l'activation du MSD, apportant ainsi un argument en plus sur le rôle de l'observation de l'action dans la modulation de la NSG.

Un autre élément qui soutient l'activation des neurones miroirs est que l'illusion de mouvement du MSG a été générée chez les sujets de notre étude pendant la TM. Ce résultat a déjà été mentionné dans de précédentes études sur les effets de la TM [77, 81, 88], qui retrouvaient également que cette illusion était liée au degré du déficit proprioceptif. De plus, cette illusion était encore plus marquée chez les sujets qui avaient une bonne motricité de leur MSG. Cette illusion de mouvement de MSG serait le témoin d'une activation du système de neurones miroirs qui conduisent, dans un contexte de déficit proprioceptif, à moduler la représentation du mouvement de façon suffisante pour « tromper » le cerveau.

C. Critiques méthodologiques

L'étude qui a été menée avait la qualité d'être un essai randomisé et contrôlé, en aveugle au niveau de l'évaluateur. D'autre part, l'analyse statistique a été réalisée par un test compatible avec la taille de l'échantillon, ce qui a permis de limiter le risque alpha. Mais cette étude a présenté tout de même certains défauts.

a. Le choix du protocole

Le protocole choisi pour notre étude était un modèle en essais-croisés, où chaque sujet est son propre témoin. Ce type de protocole est normalement à éviter dans les pathologies évolutives. Afin de contrecarrer ce risque, nous avons choisi de faire une période de « wash-out » assez longue (9 jours au total) entre les deux conditions. Cela en plus de la randomisation sur les deux groupes qui recevaient les thérapies dans un ordre inversé.

Le choix de ce modèle interventionnel était conditionné par la limitation de recrutement possible pour des sujets négligents. D'une part, le manque de moyens humains (un seul thérapeute à mi-temps était disponible pour l'étude) faisait qu'il était impossible d'inclure plusieurs sujets dans différents centres simultanément. D'autre part, nous étions limités par la durée de l'hospitalisation qui pouvait différer entre les sujets.

Finalement, nous n'avons pu inclure que huit sujets ce qui a fait manquer de la puissance aux résultats, et donc une moindre chance de trouver des différences significatives entre les deux thérapies.

b. L'évaluation des sujets

La passation des tests a respecté le même ordre chez tous les sujets. La raison pour cela était la simplicité de la procédure. Cette démarche a peut-être contribué à faire apparaître l'effet immédiat sur le premier test d'évaluation passé après la thérapie, qui est le test de

bissection de ligne. Mais afin de vérifier cette hypothèse, il faudrait, sur un échantillon plus grand, faire passer les tests dans un ordre aléatoire.

Une des difficultés des évaluations était la présence d'un nombre trop important de tests, ce qui a contribué sans doute à fausser les tests situés le plus loin sur la liste, au moins par fatigabilité du sujet, voir secondairement à l'activation du MSD que nécessite la passation de certains tests, et ce que ça aurait pu représenter comme un point d'ancrage unilatéral à droite.

Un dernier aspect, est que nous aurions pu focaliser l'étude sur l'effet immédiat des thérapies, en multipliant les évaluations avant/après sur plus que deux jours par thérapie. Mais encore une fois, le manque de disponibilité des neuropsychologues a limité les possibilités pour effectuer ces tests quotidiennement.

c. Le choix de la thérapie contrôlée

Dans notre étude, le choix de la TC s'appuyait sur l'hypothèse [55] comme quoi l'activation du MSG comporte, en plus de l'activation hémisphérique induite par le mouvement, une composante d'ancrage visuel apportée par la présence du mouvement dans l'espace gauche. De même, nous avons considéré que le reflet du MSD dans le miroir pouvait apporter le même effet. Ainsi, afin d'isoler l'effet apporté par la seule activation secondaire à l'observation du MSG en mouvement, nous avons choisi comme TC une technique d'entraînement à l'exploration visuelle dans l'espace gauche, en dehors de toute stimulation ou représentation possible du mouvement.

Dans la littérature, la TM était habituellement comparée à une tâche similaire (de mobilisation bilatérale des membres supérieurs), soit en remplaçant le miroir par un écran opaque et empêchant ainsi toute visualisation du mouvement du MSG [81, 88], ou bien on laissait au sujet la possibilité d'observer l'éventuel mouvement présent au niveau du MSG [82].

Dans ces deux cas, le système de neurones miroirs en rapport avec la mobilisation du MSG pouvait être activé soit par le biais de l'imagerie motrice du mouvement dans le cas de l'écran opaque, soit par l'observation directe de la mobilisation de la main si l'hémiplégie n'était pas sévère. D'autre part, dans les deux cas également, l'ancrage visuel vers l'espace gauche risquait d'être faible et ne permettrait pas de contrôler cette composante importante dans le cas de la NSG.

N'empêche que nous n'avons pas contrôlé l'effet de la mobilisation active du MSD. Ainsi, l'effet de la thérapie par miroir pourrait être attribué à l'activation de ce membre plutôt qu'à la vision de son image dans le miroir. Mais à vue de la littérature, les différentes évaluations sur l'effet de l'activation du MSD sur la NSG ont retrouvé soit une absence d'effet [95], soit une aggravation sur la NSG [40, 96]. La seule technique efficace sur la NSG et utilisant le MSD

est la réadaptation prismatique, mais comme nous l'avons indiqué plus haut, l'effet de cette technique est probablement due à la correction du biais visuo-moteur induit par le prisme plutôt qu'à l'activation pure du MSD.

d. Le déroulement de la thérapie par miroir

Les séquences de mouvements réalisées pendant la TM comportaient plusieurs types d'activation du MSD (mouvement analytiques, mouvement fonctionnel et manipulation d'objets) dans le but de rendre la séance plus ludique et moins répétitive pour les sujets. Or, d'après les récentes études concernant l'observation du mouvement, le réseau de neurones miroir est subdivisible en des neurones spécialisés dans l'observation de tâches différentes. Ainsi on peut distinguer les réseaux activés par l'observation de mouvements manuels intransitifs, de ceux activés par les mouvements réalisés dans le but d'accéder à un objet, ou ceux qui sont activés par la manipulation d'outils [97]. Ainsi cette variabilité des tâches, combinées avec la variabilité des localisations lésionnelles, auraient sans doute contribué à la fluctuation des résultats entre les sujets et entre les différentes séances chez un même sujet.

Enfin, nous n'avons pas contrôlé, lors des séances de thérapie par miroir, le degré de mobilisation du MSG réalisée par le sujet. Ainsi l'effet produit par l'activation motrice et proprioceptive pourrait se confondre avec celle apportée par le retour visuel et biaiser ainsi les résultats de la thérapie. Mais comme d'une part, la majorité des sujets présentaient un déficit moteur sévère de leur MSG, et que d'autre part, ceux qui avaient une bonne motricité avaient une tendance spontanée à ne pas mobiliser leur MSG, ce biais serait ainsi limité dans cette étude.

e. La présence d'hémianopsie chez les sujets

La présence d'hémianopsie confirmée chez certains sujets pourrait remettre en cause le rôle probable de la vision du mouvement du MSG dans l'effet observé. Mais une étude de cas récente [98] menée chez des sujets atteints d'hémianopsie, a retrouvé la persistance d'une activation bilatérale des zones cérébrales visuelles suite à la présentation de stimuli visuels dans le champ visuel droit. Ce mécanisme pourrait aussi être présent chez les sujets ayant une hémianopsie gauche et qui accédaient à la vision du champ visuel gauche par une légère rotation de la tête. Ces hypothèses nécessiteraient naturellement une confirmation par IRM fonctionnelle.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La TM, si elle s'avère efficace sur la négligence spatiale, pourrait avoir des applications intéressantes en pratique clinique dans la mesure où elle pourrait pallier à la présence très fréquente d'un déficit de la commande motrice rendant impossible l'utilisation de la technique d'activation volontaire du MSG. Elle peut aussi avoir un intérêt dans les cas où l'utilisation de l'activation passive du MSG est limitée en raison d'une raideur articulaire au niveau du MSG ou d'une douleur à la mobilisation comme dans les cas d'algoneuropdystrophie post AVC, voire tout simplement en cas de déficit proprioceptif associé.

L'application de la TM sur les sujets atteints de négligence spatiale présente certaines limites qui découlent de la difficulté chez ces sujets à orienter spontanément leur regard dans l'espace gauche. D'une part le matériel nécessite une adaptation par la mise en place d'un cache visuel pour empêcher l'attraction vers l'hémi-espace droit que peuvent induire les mouvements du MSD. L'application de cette technique nécessite également l'intervention régulière de la part du thérapeute pour que le sujet oriente correctement le regard vers la gauche, ce qui enlève à cette technique un de ses avantages d'être auto-applicable, voir qu'elle devient inapplicable chez certains sujets présentant une déviation permanente du regard vers la droite.

L'étude montre des résultats encourageant autour de l'efficacité de l'activation des voies visuo-motrices et du réseau de neurones miroirs dans la réduction des manifestations de la négligence spatiale.

Pour les prochaines études sur les effets de cette thérapie, il serait nécessaire d'inclure davantage de sujets afin d'augmenter la puissance des résultats. Il conviendrait également de diminuer la durée des séances afin de limiter la fatigabilité des sujets, et d'utiliser un nombre limité des tests d'évaluation ne mettant pas en jeu une activation motrice du membre supérieur droit. Enfin, afin d'espérer un effet à plus long terme, il faudrait un nombre plus important de séances étalé sur plusieurs semaines.

REFERENCES

1. Mort, D.J., et al., *The anatomy of visual neglect*. Brain, 2003. **126**(Pt 9): p. 1986-97.
2. Heilman, K.M. and E. Valenstein, *Mechanisms underlying hemispatial neglect*. Ann Neurol, 1979. **5**(2): p. 166-70.
3. Corbetta, M., et al., *Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect*. Nat Neurosci, 2005. **8**(11): p. 1603-10.
4. Bisiach, E., et al., *Unilateral neglect: personal and extra-personal*. Neuropsychologia, 1986. **24**(6): p. 759-67.
5. Heilman, K.M., E. Valenstein, and R.T. Watson, *Neglect and related disorders*. Semin Neurol, 2000. **20**(4): p. 463-70.
6. Heilman, K.M., D. Bowers, and R.T. Watson, *Performance on hemispatial pointing task by patients with neglect syndrome*. Neurology, 1983. **33**(5): p. 661-4.
7. Vallar, G. and D. Perani, *The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions. A clinical/CT-scan correlation study in man*. Neuropsychologia, 1986. **24**(5): p. 609-22.
8. Vallar, G., *Extrapersonal visual unilateral spatial neglect and its neuroanatomy*. Neuroimage, 2001. **14**(1 Pt 2): p. S52-8.
9. Chokron, S., et al., *Visual, proprioceptive and tactile performance in left neglect patients*. Neuropsychologia, 2002. **40**(12): p. 1965-76.
10. Anderson, B., *Spared awareness for the left side of internal visual images in patients with left-sided extrapersonal neglect*. Neurology, 1993. **43**(1): p. 213-6.
11. Chedru, F., *Space representation in unilateral spatial neglect*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1976. **39**(11): p. 1057-61.
12. Halligan, P.W. and J.C. Marshall, *Homing in on neglect: a case study of visual search*. Cortex, 1993. **29**(1): p. 167-74.
13. Chokron, S., P. Colliot, and P. Bartolomeo, *The role of vision in spatial representation*. Cortex, 2004. **40**(2): p. 281-90.
14. Heilman, K.M. and E. Valenstein, *Mechanisms underlying hemispatial neglect*. Ann Neurol, 1985. **5**(2): p. 166-70.
15. Luaute, J., et al., *Visuo-spatial neglect: a systematic review of current interventions and their effectiveness*. Neurosci Biobehav Rev, 2006. **30**(7): p. 961-82.
16. Antonucci, G., et al., *Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study*. J Clin Exp Neuropsychol, 1995. **17**(3): p. 383-9.
17. Gordon, W.A., et al., *Perceptual remediation in patients with right brain damage: a comprehensive program*. Arch Phys Med Rehabil, 1985. **66**(6): p. 353-9.
18. Paolucci, S., et al., *Facilitatory effect of neglect rehabilitation on the recovery of left hemiplegic stroke patients: a cross-over study*. J Neurol, 1996. **243**(4): p. 308-14.
19. Weinberg, J., et al., *Visual scanning training effect on reading-related tasks in acquired right brain damage*. Arch Phys Med Rehabil, 1977. **58**(11): p. 479-86.
20. Weinberg, J., et al., *Training sensory awareness and spatial organization in people with right brain damage*. Arch Phys Med Rehabil, 1979. **60**(11): p. 491-6.
21. Young, G.C., D. Collins, and M. Hren, *Effect of pairing scanning training with block design training in the remediation of perceptual problems in left hemiplegics*. J Clin Neuropsychol, 1983. **5**(3): p. 201-12.

22. Pizzamiglio, L., et al., *Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage*. J Clin Exp Neuropsychol, 1992. **14**(6): p. 901-23.
23. Robertson, I.H., et al., *Microcomputer-based rehabilitation for unilateral left visual neglect: a randomized controlled trial*. Arch Phys Med Rehabil, 1990. **71**(9): p. 663-8.
24. Wagenaar, R.C., et al., *The transfer of scanning training effects in visual inattention after stroke: five single-case studies*. Disabil Rehabil, 1992. **14**(1): p. 51-60.
25. Johannsen, L., H. Ackermann, and H.O. Karnath, *Lasting amelioration of spatial neglect by treatment with neck muscle vibration even without concurrent training*. J Rehabil Med, 2003. **35**(6): p. 249-53.
26. Karnath, H.O., K. Christ, and W. Hartje, *Decrease of contralateral neglect by neck muscle vibration and spatial orientation of trunk midline*. Brain, 1993. **116** (Pt 2): p. 383-96.
27. Schindler, I., et al., *Neck muscle vibration induces lasting recovery in spatial neglect*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002. **73**(4): p. 412-9.
28. Rode, G., et al., *Partial remission of hemiplegia and somatoparaphrenia through vestibular stimulation in a case of unilateral neglect*. Cortex, 1992. **28**(2): p. 203-8.
29. Rode, G., et al., *Improvement of the motor deficit of neglect patients through vestibular stimulation: evidence for a motor neglect component*. Cortex, 1998. **34**(2): p. 253-61.
30. Rorsman, I., M. Magnusson, and B.B. Johansson, *Reduction of visuo-spatial neglect with vestibular galvanic stimulation*. Scand J Rehabil Med, 1999. **31**(2): p. 117-24.
31. Rubens, A.B., *Caloric stimulation and unilateral visual neglect*. Neurology, 1985. **35**(7): p. 1019-24.
32. Doricchi, F., et al., *Vestibulo-ocular and optokinetic impairments in left unilateral neglect*. Neuropsychologia, 2002. **40**(12): p. 2084-99.
33. Karnath, H.O., *Optokinetic stimulation influences the disturbed perception of body orientation in spatial neglect*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1996. **60**(2): p. 217-20.
34. Pizzamiglio, L., et al., *Effect of optokinetic stimulation in patients with visual neglect*. Cortex, 1990. **26**(4): p. 535-40.
35. Vallar, G., et al., *Optokinetic stimulation affects both vertical and horizontal deficits of position sense in unilateral neglect*. Cortex, 1995. **31**(4): p. 669-83.
36. Rossetti, Y., et al., *Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect*. Nature, 1998. **395**(6698): p. 166-9.
37. Rossetti, Y., K. Koga, and T. Mano, *Prismatic displacement of vision induces transient changes in the timing of eye-hand coordination*. Percept Psychophys, 1993. **54**(3): p. 355-64.
38. Luaute, J., et al., *Prism adaptation first among equals in alleviating left neglect: a review*. Restor Neurol Neurosci, 2006. **24**(4-6): p. 409-18.
39. Joannette, Y. and M. Brouchon, *Visual allesthesia in manual pointing: some evidence for a sensorimotor cerebral organization*. Brain Cogn, 1984. **3**(2): p. 152-65.
40. Joannette, Y., et al., *Pointing with left vs right hand in left visual field neglect*. Neuropsychologia, 1986. **24**(3): p. 391-6.
41. Halligan, P.W. and J.C. Marshall, *Laterality of motor response in visuo-spatial neglect: a case study*. Neuropsychologia, 1989. **27**(10): p. 1301-7.

42. Robertson, I.H. and N. North, *Spatio-motor cueing in unilateral left neglect: the role of hemispace, hand and motor activation*. *Neuropsychologia*, 1992. **30**(6): p. 553-63.
43. Robertson, et al., *Rehabilitation of unilateral neglect : Improving function by contralesional limb activation*. Vol. 8. 1998, Hove, ROYAUME-UNI: Psychology Press.
44. Wilson, F.C., et al., *The effect of contralesional limb activation training and sustained attention training for self-care programmes in unilateral spatial neglect*. *Restor Neurol Neurosci*, 2000. **16**(1): p. 1-4.
45. Bailey, M.J., M.J. Riddoch, and P. Crome, *Treatment of visual neglect in elderly patients with stroke: a single-subject series using either a scanning and cueing strategy or a left-limb activation strategy*. *Phys Ther*, 2002. **82**(8): p. 782-97.
46. Robertson, et al., *Rehabilitation by limb activation training reduces left-sided motor impairment in unilateral neglect patients: A single-blind randomised control trial*. Vol. 12. 2002, Hove, ROYAUME-UNI: Psychology Press. 16.
47. Kalra, L., et al., *The influence of visual neglect on stroke rehabilitation*. *Stroke*, 1997. **28**(7): p. 1386-91.
48. Frassinetti, F., M. Rossi, and E. Ladavas, *Passive limb movements improve visual neglect*. *Neuropsychologia*, 2001. **39**(7): p. 725-33.
49. Eskes, G.A., et al., *Limb activation effects in hemispatial neglect*. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003. **84**(3): p. 323-8.
50. Alais, D., F.N. Newell, and P. Mamassian, *Multisensory processing in review: from physiology to behaviour*. *Seeing Perceiving*, 2010. **23**(1): p. 3-38.
51. Botvinick, M. and J. Cohen, *Rubber hands 'feel' touch that eyes see*. *Nature*, 1998. **391**(6669): p. 756.
52. McCabe, C., et al., *Don't look now! Pain and attention*. *Clin Med*, 2005. **5**(5): p. 482-6.
53. Holmes, N.P., G. Crozier, and C. Spence, *When mirrors lie: "visual capture" of arm position impairs reaching performance*. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2004. **4**(2): p. 193-200.
54. Moseley, G.L., et al., *Psychologically induced cooling of a specific body part caused by the illusory ownership of an artificial counterpart*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008. **105**(35): p. 13169-73.
55. Ladavas, E., et al., *Neglect as a deficit determined by an imbalance between multiple spatial representations*. *Exp Brain Res*, 1997. **116**(3): p. 493-500.
56. Robertson, I.H. and N. North, *Active and passive activation of left limbs: influence on visual and sensory neglect*. *Neuropsychologia*, 1993. **31**(3): p. 293-300.
57. Ramachandran, V.S., *Phantom limbs, neglect syndromes, repressed memories, and Freudian psychology*. *Int Rev Neurobiol*, 1994. **37**: p. 291-333; discussion 369-72.
58. Ramachandran, V.S., D. Brang, and P.D. McGeoch, *Size reduction using Mirror Visual Feedback (MVF) reduces phantom pain*. *Neurocase*, 2009. **15**(5): p. 357-60.
59. Gallese, V., et al., *Action recognition in the premotor cortex*. *Brain*, 1996. **119 (Pt 2)**: p. 593-609.
60. Rizzolatti, G., et al., *Premotor cortex and the recognition of motor actions*. *Brain Res Cogn Brain Res*, 1996. **3**(2): p. 131-41.
61. Garry, M.I., A. Loftus, and J.J. Summers, *Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral M1 excitability*. *Exp Brain Res*, 2005. **163**(1): p. 118-22.

62. Fukumura, K., et al., *Influence of mirror therapy on human motor cortex*. Int J Neurosci, 2007. **117**(7): p. 1039-48.
63. Flor, H., *[Visualisation of phantom- and backpain using imaging techniques. Implication for treatment]*. Orthopade, 2004. **33**(5): p. 553-7.
64. Melzack, R., *Phantom limb pain*. Patol Fiziol Eksp Ter, 1992(4): p. 52-4.
65. Karl, A., et al., *Neuroelectric source imaging of steady-state movement-related cortical potentials in human upper extremity amputees with and without phantom limb pain*. Pain, 2004. **110**(1-2): p. 90-102.
66. Chan, B.L., et al., *Mirror therapy for phantom limb pain*. N Engl J Med, 2007. **357**(21): p. 2206-7.
67. Hanling, S.R., et al., *Preamputation mirror therapy may prevent development of phantom limb pain: a case series*. Anesth Analg, 2010. **110**(2): p. 611-4.
68. MacLachlan, M., D. McDonald, and J. Waloch, *Mirror treatment of lower limb phantom pain: a case study*. Disabil Rehabil, 2004. **26**(14-15): p. 901-4.
69. Sumitani, M., et al., *Mirror visual feedback alleviates deafferentation pain, depending on qualitative aspects of the pain: a preliminary report*. Rheumatology (Oxford), 2008. **47**(7): p. 1038-43.
70. Karmarkar, A. and I. Lieberman, *Mirror box therapy for complex regional pain syndrome*. Anaesthesia, 2006. **61**(4): p. 412-3.
71. Altschuler, E.L. and J. Hu, *Mirror therapy in a patient with a fractured wrist and no active wrist extension*. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2008. **42**(2): p. 110-1.
72. Selles, R.W., T.A. Schreuders, and H.J. Stam, *Mirror therapy in patients with causalgia (complex regional pain syndrome type II) following peripheral nerve injury: two cases*. J Rehabil Med, 2008. **40**(4): p. 312-4.
73. Moseley, G.L., *Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial*. Pain, 2004. **108**(1-2): p. 192-8.
74. Vladimir Tichelaar, Y.I., et al., *Mirror box therapy added to cognitive behavioural therapy in three chronic complex regional pain syndrome type I patients: a pilot study*. Int J Rehabil Res, 2007. **30**(2): p. 181-8.
75. Cacchio, A., et al., *Mirror therapy in complex regional pain syndrome type 1 of the upper limb in stroke patients*. Neurorehabil Neural Repair, 2009. **23**(8): p. 792-9.
76. Ezendam, D., R.M. Bongers, and M.J. Jannink, *Systematic review of the effectiveness of mirror therapy in upper extremity function*. Disabil Rehabil, 2009. **31**(26): p. 2135-49.
77. Altschuler, E.L., et al., *Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror*. Lancet, 1999. **353**(9169): p. 2035-6.
78. Sathian, K., A.I. Greenspan, and S.L. Wolf, *Doing it with mirrors: a case study of a novel approach to neurorehabilitation*. Neurorehabil Neural Repair, 2000. **14**(1): p. 73-6.
79. Stevens, J.A. and M.E. Stoykov, *Using motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis*. Arch Phys Med Rehabil, 2003. **84**(7): p. 1090-2.
80. Stevens, J.A. and M.E. Stoykov, *Simulation of bilateral movement training through mirror reflection: a case report demonstrating an occupational therapy technique for hemiparesis*. Top Stroke Rehabil, 2004. **11**(1): p. 59-66.

81. Sutbeyaz, S., et al., *Mirror therapy enhances lower-extremity motor recovery and motor functioning after stroke: a randomized controlled trial*. Arch Phys Med Rehabil, 2007. **88**(5): p. 555-9.
82. Dohle, C., et al., *Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial*. Neurorehabil Neural Repair, 2009. **23**(3): p. 209-17.
83. Schenkenberg, T., D.C. Bradford, and E.T. Ajax, *Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment*. Neurology, 1980. **30**(5): p. 509-17.
84. Rousseaux, M., et al., *[Presenting a battery for assessing spatial neglect. Norms and effects of age, educational level, sex, hand and laterality]*. Rev Neurol (Paris), 2001. **157**(11 Pt 1): p. 1385-400.
85. Webster, J.S., et al., *Computer-assisted training for improving wheelchair mobility in unilateral neglect patients*. Arch Phys Med Rehabil, 2001. **82**(6): p. 769-75.
86. Harvey, M., et al., *The effects of visuomotor feedback training on the recovery of hemispatial neglect symptoms: assessment of a 2-week and follow-up intervention*. Neuropsychologia, 2003. **41**(8): p. 886-93.
87. Robertson, I.H., D. Nico, and B.M. Hood, *Believing what you feel: using proprioceptive feedback to reduce unilateral neglect*. Neuropsychology, 1997. **11**(1): p. 53-8.
88. Yavuzer, G., et al., *Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial*. Arch Phys Med Rehabil, 2008. **89**(3): p. 393-8.
89. Seidel, S., et al., *[Mirror therapy for phantom limb pain--a systematic review]*. Wien Klin Wochenschr, 2009. **121**(13-14): p. 440-4.
90. Luaute, J., et al., *Functional anatomy of the therapeutic effects of prism adaptation on left neglect*. Neurology, 2006. **66**(12): p. 1859-67.
91. Shinoura, N., et al., *Mirror therapy activates outside of cerebellum and ipsilateral M1*. NeuroRehabilitation, 2008. **23**(3): p. 245-52.
92. Ramachandran, V.S. and E.L. Altschuler, *The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function*. Brain, 2009. **132**(Pt 7): p. 1693-710.
93. Gainotti, G., R. Perri, and A. Cappa, *Left hand movements and right hemisphere activation in unilateral spatial neglect: a test of the interhemispheric imbalance hypothesis*. Neuropsychologia, 2002. **40**(8): p. 1350-5.
94. Robertson, I.H. and N.T. North, *One hand is better than two: motor extinction of left hand advantage in unilateral neglect*. Neuropsychologia, 1994. **32**(1): p. 1-11.
95. Heilman, K.M., et al., *Directional hypokinesia: prolonged reaction times for leftward movements in patients with right hemisphere lesions and neglect*. Neurology, 1985. **35**(6): p. 855-9.
96. Robertson, I., *Use of left vs right hand in responding to lateralized stimuli in unilateral neglect*. Neuropsychologia, 1991. **29**(11): p. 1129-35.
97. Cattaneo, L. and G. Rizzolatti, *The mirror neuron system*. Arch Neurol, 2009. **66**(5): p. 557-60.
98. Nelles, G., et al., *Cortical activation in hemianopia after stroke*. Neurosci Lett, 2007. **426**(1): p. 34-8.