

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2016

N° 072

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES PÉDIATRIE

par

Maximilien PÉRIVIER
né le 9 juillet 1986 à Chatellerault

Présentée et soutenue publiquement le 27 avril 2016

RYTHME MU ET PARALYSIE CÉRÉBRALE, UNE REVUE SYSTÉMATIQUE

Président du jury : Monsieur le Professeur ROZÉ

Directeur de thèse : Madame le Professeur NGUYEN THE TICH

Remerciements:

À mon Président de jury et juge, le Professeur Jean-Christophe ROZÉ,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et de juger ce travail.

Vous m'avez montré de la bienveillance et de la disponibilité pendant cet internat.

Merci pour votre enseignement et pour l'ouverture vers la recherche médicale dont vous m'avez fait bénéficier. Votre énergie et votre enthousiasme dans le travail resteront une source d'inspiration.

À ma Directrice de thèse, le Professeur Sylvie NGUYEN THE TICH,

Vous me faites l'honneur de diriger et de juger ce travail.

Vous m'avez guidé pendant mon orientation vers la neuropédiatrie.

Vous m'avez accompagné dans mes ambitions de spécialisation et de contact avec la recherche.

Vous avez accepté de diriger mes travaux de mémoire de DES puis de DIU et aujourd'hui de thèse.

Merci pour votre enseignement, pour votre bienveillance tout au long de ce parcours, pour votre exigence et pour la force de détermination que vous pouvez transmettre.

À mon juge, le Professeur Patrick VAN BOGAERT,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Soyez assuré de mon profond respect.

À mon juge, le Dr DINOMAIS,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail.

Tu m'as guidé avec bienveillance, dans les soins comme sur les autres aspects de mon internat, notamment grâce à l'ouverture sur la recherche clinique.

Tu m'as inspiré par ton enthousiasme et ton énergie, au service des patients et de la recherche médicale.

Tu m'as honoré de ta confiance.

Je t'en remercie.

Remerciements:

Aux enfants ayant participé au protocole AOE, ainsi qu'à leurs parents. Merci de votre confiance et de votre engagement.

À l'équipe de neurophysiologie pédiatrique et à l'équipe technique du CHU Angers, à M FOUSSERET (Deltamed) et aux investigateurs de l'ESEAN et des Capucins.

Aux enfants et à leurs parents, au quotidien, pour la remise en cause permanente à laquelle ils m'astreignent.

Aux médecins et aux équipes de pédiatrie de Saint Nazaire ; de néonatalogie et de pédiatrie-spécialité, de pédiatrie communautaire, nourrissons et adolescents, de réanimation néonatale et pédiatrique de Nantes ; de neuropédiatrie et de MPR pédiatrique à Angers, ainsi qu'aux différents services où j'ai passé quelques heures de garde... Merci de m'avoir appris notre spécialité, dans toute sa richesse.

Merci à celles et ceux qui travaillent avec l'humour en bandoulière. La bonne humeur ne remplace pas le travail, mais elle lui donne toute sa saveur.

Merci à celles et ceux qui ont eu la patience et la gentillesse de m'accompagner dans cette formation, ainsi que pour la confiance qu'ils m'ont témoignée. Vous m'avez fait grandir.

À Sophie, Julien et Mickaël, pour leur professionnalisme et leur bienveillance. À Marc, depuis le DIU jusqu'au service! Si travailler à vos côtés est stimulant, c'est aussi source de fierté.

A mes co-internes avec qui j'ai partagé les temps forts, joyeux ou durs, et les autres, dans ou en dehors des murs de l'hôpital : les BandaNaz' ; tous les Nantais de la promo (mention spéciale à ma « régulière » Marie), mais aussi les « vieux » (Laure, François, Mél, Margaux, Sylvie...) et les « jeunes » (Myriam, Manon, Pauline, Vaness...). Merci aussi aux Angevins qui m'ont accueilli, tout particulièrement Hélène et Morgane pour ce dernier semestre.

À mes colocs successifs, qui ont eu le bon cœur de me supporter : Rozenn, Polo, Luh, Lu et Stéph, Clairette et Jéré.

A Bastien, Bobo (« Un peu d'humour ne fait jamais de mal ! »), Fanny, Liszou, Pat, Polo et Rominette (pour le côté mécanique). Ses années sans votre amitié, ce serait un peu « Comme une golf GTI qui n'aurait plus qu'une vitesse, une station de ski... » Et aussi Charlotte, Alex, Catie, Douby, Élo, Julo, Loulou... et Manu pour la première marche. Rires et partage ont soutenu le travail... ou l'inverse ! L'intérêt des longues études, c'est les belles rencontres. Si c'était à refaire, je le referais.

Au tutorat et au CREM pour le pied à l'étrier et les à-côtés...

À mes compagnons d'aventures associatives, Baladins, Yzeures N'Rock, Quart'Ney,... grâce à qui la médecine est une partie riche, stimulante mais non exclusive de ma vie. Un merci tout particulier aux Baladins qui m'aident depuis longtemps à voir les choses avec moins d'*a priori* et plus de joie. Le temps parfois doit se dilater... mais c'est inestimable.

À Michel et Anita, pour leur gentillesse et pour m'avoir prêté la table de la salle à manger, la connection, le café et le chocolat nécessaires à la mise au point d'une partie de ce travail.

À Xav, pour m'avoir fait prendre conscience de mon intérêt pour la physiologie du mouvement en TPE, encore tout jeunes amis sains de corps et d'esprit...

À Kévin, pour le pôle santé-Touraine du Sud dans *le plus beau village du monde*, Yzeures. À Adèle, pour son soutien pendant les périodes plus rudes de ces années. À vous deux pour votre amitié.

À ceux qui m'ont fait confiance dans des moments forts : Alex, Bastien, Fanny, Gatoune, Mimil et Pierre.

À la tribu familiale et avant tout à toi, Mamie, pour tout l'amour et le soutien dont tu fais preuve avec nous depuis bien avant la P1.

À vous, Maman et Papa, pour le bonheur d'avoir grandi avec le champ des possibles toujours ouvert: les pieds sur terre et le nez en l'air. Merci du fond du cœur. J'espère faire aussi bien !

À mes sœurs, Agathe et Mathilde, inestimables sources de fierté, de force et de bonheur. À Côme et Paul, qui voudra peut être enfin croire que Tonton Max est un vrai docteur...

À Anouck, qui a largement pris part aux efforts nécessaires à cette thèse et aux différentes échéances universitaires et professionnelles. Tout ça n'a de sens que parce que Tu es là.

À notre Gaspard, mon petit Soleil, grâce à qui j'ai toujours pu me mettre au travail de (très) bonne heure. Papa l'a rendue maintenant, Tu peux dormir plus longtemps.

SERMENT MÉDICAL

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

QUE LES HOMMES ET MES CONFRÈRES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDÈLE À MES PROMESSES ; QUE JE SOIS DÉSHONORÉ ET MÉPRISÉ SI J'Y MANQUE.

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION : LE RYTHME MU CHEZ L'ENFANT.....	8
2. ÉTAT DE L'ART.....	13
2.1. MÉTHODES DE RECHERCHE DANS LA LITTÉRATURE.....	13
2.2. RÉSULTATS.....	15
2.3. RÉPONSES AUX QUESTIONS POSÉES.....	18
2.4. RÉSULTATS PRINCIPAUX.....	26
2.5. LIMITES.....	26
3. APPROCHE EXPÉRIMENTALE : LE PROTOCOLE « ACTION-OBSERVATION-EEG ».....	28
3.1. PRÉSENTATION DU PROTOCOLE.....	28
3.1.1. <i>Intitulé</i>	28
3.1.2. <i>Contexte</i>	28
3.1.3. <i>Objectif principal</i>	29
3.1.4. <i>Objectifs secondaires</i>	29
3.1.5. <i>Critère d'évaluation principal</i>	29
3.1.6. <i>Critères d'évaluation secondaires</i>	29
3.1.7. <i>Méthodes</i>	30
3.1.7.1. Critères d'inclusion et d'exclusion des sujets.....	30
3.1.7.2. Acquisition des données.....	30
3.1.7.3. Analyse.....	31
3.2. RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES.....	31
3.2.1. <i>Rythme mu au repos</i>	32
3.2.2. <i>Modulations à l'exécution de mouvement :</i>	32
3.2.3. <i>Modulation à l'observation de mouvement</i>	33
3.2.4. <i>Modulation à l'observation-témoin</i>	33
3.2.5. <i>Analyse préliminaire</i>	33
4. PERSPECTIVES.....	34
4.1. POUR UNE MEILLEURE COMPRÉHENSION DE LA PHYSIOPATHOLOGIE.....	34
4.1.1. <i>L'effet de la réorganisation motrice</i>	34
4.1.2. <i>la perte neuronale sous-jacente</i>	36
4.1.3. <i>LE DÉFICIT DE PLANIFICATION MOTRICE</i>	36
4.2. IMPACT THÉRAPEUTIQUE.....	37
4.2.1. <i>OBSERVATION DE MOUVEMENT</i>	37
4.2.2. <i>LA QUANTIFICATION ET CES INTÉRÊTS</i>	37
5. CONCLUSION.....	38
6. BIBLIOGRAPHIE.....	39

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CSMP	Cortex sensitivo-moteur primaire
DLE	Désynchronisation liée à l'événement
DS	Diplégie spastique
EEG	Électroencéphalographie
EM	Exécution de mouvement
EMMD	Exécution de mouvement par la main dominante
EMMP	Exécution de mouvement par la main parétique
EPC	Enfant atteint de paralysie cérébrale
ES	Enfant sain
ERSP	<i>Event-related spectral perturbation</i>
GMFCS	<i>Gross Motor Function Classification System</i>
HML	Hémisphère le moins lésé
HPL	Hémisphère le plus lésé
IM	Imagination de mouvement
LPV	Leucomalacie périventriculaire
MACS	<i>Manual Ability Classification System</i>
MEG	Magnétoencéphalographie
OM	Observation de mouvement
OMMD	Observation de mouvement de la main dominante
OMMP	Observation de mouvement de la main parétique
OT	Observation-témoin
PES	Potentiels évoqués somesthésiques
PC	Paralysie cérébrale
PCU	Paralysie cérébrale unilatérale
QS	Quadriplégie spastique
SLE	Synchronisation liée à l'événement

1. INTRODUCTION : le rythme mu chez l'enfant

Le fonctionnement cérébral est basé sur la communication entre réseaux neuronaux, notamment la communication électrique. Un neurone génère puis envoie un signal électrique à un autre neurone, grâce à ses propriétés physico-chimiques (canaux ioniques, membrane, gaine...) via le système synaptique (neurotransmetteurs, récepteurs...). Ce signal est intégré par le neurone récepteur en fonction des autres signaux reçus, dans le temps et l'espace, ce qui modifie son fonctionnement. Au niveau neurologique, l'information est ainsi codée électriquement et échangée entre zones cérébrales ou entre le système nerveux central et la périphérie.¹

L'électroencéphalographie(EEG) permet l'enregistrement en temps réel avec une excellente résolution temporelle (de l'ordre de la milliseconde) des variations de cette activité électrique cérébrale, grâce à des électrodes disposées sur le scalp. L'activité électrique d'un neurone étant indétectable à la surface du scalp, c'est la somme de l'activité électrique de centaines de neurones corticaux voisins (10^4 neurones / mm³ de cortex), organisés en colonne radialement au scalp, qui est enregistrée à la surface du scalp.²

La magnétoencéphalographie (MEG) enregistre aussi l'activité neuronale en temps réel. Sa résolution spatiale est globalement meilleure que celle de l'EEG, avec une résolution temporelle égale. Les signaux détectés par les deux techniques sont différents, bien que de même origine neuronale. Alors que l'EEG enregistre le champ électrique lié à l'activité neuronale, la MEG enregistre le champ magnétique généré par ce champ électrique. Cependant, si l'origine des champs est la même, l'orientation du champ magnétique est orthogonale à celle du champ électrique. A cause des caractéristiques de diffusion à la surface du scalp de ces différents champs, en un même point du scalp, l'EEG enregistrera préférentiellement l'activité neuronale des gyri alors que la MEG enregistrera mieux celle des sillons. Malgré ces différences, la MEG permet elle aussi une étude relativement simple du cortex sensitivo-moteur.²

L'activité cérébrale enregistrée en EEG ou en MEG est composée de rythmes. Ils sont définis comme des ondes se répétant avec régularité, de forme et de durée similaires. Ils se traduisent sur le tracé par des oscillations régulières avec une fréquence propre et souvent une localisation préférentielle. Ces rythmes sont classés en fonction de leur fréquence : delta < 4 Hz ; thêta [4-8] Hz ; alpha [8-13] Hz ; bêta [13-30] Hz et gamma > 30 Hz.

L'origine de ces oscillations est complexe mais il est communément admis qu'elles reflètent un équilibre dynamique d'un système neuronal (activité de fond). Ces rythmes sont modulés par les variations de l'activité cérébrale (processus cérébraux volontairement induits comme le mouvement volontaire ou réponse à des modifications de l'environnement par exemple). Les modulations induites reflètent un changement des connectivités fonctionnelles au sein du cortex et se traduisent par une modification de l'activité oscillatoire EEG ou MEG. Les rythmes peuvent ainsi se désynchroniser, si les neurones sous-jacents déchargent de façon asynchrone, ce qui se traduit par une diminution de l'amplitude des oscillations EEG/MEG, ou se synchroniser, si les neurones sous-jacents déchargent en même temps, ce qui se traduit par une augmentation de l'amplitude des oscillations EEG/MEG.^{1,3,4}

Ces modulations, quantifiables en EEG et en MEG, peuvent servir à l'étude du fonctionnement cérébral, en particulier à l'étude de la physiologie du mouvement.^{1,3,4}

En effet, si l'alpha occipital décrit par Berger (1929) dès les premiers enregistrements EEG est le rythme le plus connu, il existe des oscillations similaires propres au cortex sensitivo-moteur, notamment le rythme mu. Alors que l'alpha occipital se synchronise et se désynchronise selon l'ouverture des yeux, le rythme mu est lui modulé par l'activité du cortex sensitivo-moteur, notamment celle des aires motrice primaire (M1) et sensitive primaire (S1). Décrit par Gastaut il y a plus de 50 ans,⁵ le rythme mu se caractérise par une spécificité de fréquence, de topographie et de réactivité au mouvement.⁶ Dans le cerveau adulte, c'est un rythme alpha, spécifiquement de la bande supérieure de l'alpha 10-13Hz, de localisation centrale, en regard du cortex sensitivo-moteur primaire (CSMP), avec une morphologie « en arceau », ressemblant à la lettre μ , d'amplitude variable mais moins ample que l'alpha postérieur déclenché par la fermeture des yeux. Il est présent au repos et modulé par l'exécution de mouvement (EM), mais aussi, dans une moindre mesure^{7,8} par la planification du mouvement, l'observation du mouvement (OM),^{7,9} l'imagination du mouvement,¹¹ ou encore la stimulation sensitive.¹² Il ne réagit pas à l'ouverture des yeux (figure 1).¹³

Lors de l'EM le rythme mu se désynchronise d'abord controlatéralement au mouvement au niveau du CSMP, environ 2 secondes avant le mouvement, puis la désynchronisation s'étend bilatéralement pendant le mouvement et atteint son amplitude maximale à la fin de celui-ci (figure 2).^{1,3,14} Cette désynchronisation est suivie environ 1 seconde après la fin du mouvement par une synchronisation inconstante et de faible amplitude.¹ Les exemples suivants, conformes aux données

de la littérature, illustrent les caractéristiques du mu.

Chez des adultes sains, en EEG, était retrouvé une désynchronisation post EM dans la fréquence du mu 8-13Hz localisée dans le CSMP, bilatérale, de latence moyenne de 660 +/-45 ms et d'amplitude moyenne relative à 35,09 +/- 9,89.¹⁵ Dans cette même étude, une désynchronisation post OM était observée, dans la fréquence du mu 8-13Hz, localisée dans le cortex sensitivo-moteur, bilatérale, prédominante en controlatéral au mouvement observé, de latence moyenne de 1200 +/- 510 ms et d'amplitude moyenne relative à 37,19 +/- 8,16.¹⁵

Chez des adultes sains, en MEG, une étude récente retrouvait une désynchronisation post stimulation sensitive par stimulation électrique du nerf médian, suivie d'une synchronisation dans la fréquence du mu [6-14Hz], dans le gyrus post central. Précisément, les modulations du mu étaient retrouvées dans SI controlatérale ainsi que dans SII controlatérale et ipsilatérale. Les latences moyennes de désynchronisation dans ces régions étaient respectivement de 295 +/- 30 ms, 420 +/- 60ms et 420 +/- 70 ms. Celles des synchronisations étaient respectivement 1060 +/-50 ms, 1260 +/-30 ms et 1260 +/-120 ms. Les amplitudes relatives des désynchronisations dans le mu étaient respectivement 31, 27 et 25. Celles des synchronisations étaient respectivement 65, 38 et 39. Le même profil de modulation existait dans la fréquence bêta.¹⁶

Il existe d'autres rythmes sensitivo-moteurs : un rythme bêta et un rythme gamma. Pour certains auteurs, le rythme bêta, 14-25 Hz, est une composante du rythme mu, complémentaire des oscillations de la bande alpha.^{17,18} Pour d'autres, c'est un rythme propre.¹ Les processus physiologiques à l'origine de ces phénomènes restent mal connus.

Le rythme mu témoigne donc de l'état d'activation du cortex sensitivo-moteur. L'équipe de Szurhaj et collaborateurs propose que la désynchronisation mu et/ou bêta précédant le mouvement traduise la désynchronisation thalamo-corticale nécessaire à la mise en place du phénomène de gating, c'est à dire visant à diminuer l'efficacité des afférences « parasites », non utiles au mouvement en cours, afin d'améliorer l'efficience motrice.¹ Les interactions entre les processus sensitifs et moteurs dans le mouvement physiologique sont donc au moins partiellement reflétées par les modulations du rythme mu.^{1,13,19}

Chez l'enfant sain, le rythme mu existe, avec des caractéristiques comparables à celles du mu « adulte ». ²⁰ Les particularités développementales du mu sont une amplitude et une fréquence plus faibles, qui augmentent progressivement avec la maturation cérébrale. Il a été décrit en EEG ²¹ comme en MEG. ²² Chez le nourrisson sain, un rythme mu typique est aussi largement décrit, avec une amplitude et une fréquence plus basses que celles de l'enfant et de l'adulte. ²⁰ Quelque soit l'âge des sujets enregistrés, le rythme mu est systématiquement désynchronisé à l'action et à l'observation d'action. ^{19,22,23} Ainsi, dès l'enfance, le rythme mu peut être considéré comme un biomarqueur des interactions entre processus sensitifs et moteurs dans le mouvement. ^{19,23}

Son analyse dans les pathologies du mouvement pourrait permettre une meilleure compréhension physiopathologique voire une adaptation thérapeutique. Elle s'effectue grâce aux techniques de quantification des modulations : désynchronisation liée à l'événement (DLE) ou *Event-related desynchronisation* et synchronisation liée à l'événement (SLE) ou *Event-related synchronisation*. ²⁴

La paralysie cérébrale (PC) est l'exemple d'un trouble du mouvement ou de la posture, non évolutif secondaire à une lésion cérébrale survenue sur un cerveau en développement. ²⁵ C'est la cause la plus fréquente de déficience chez l'enfant et son incidence est de 1 à 3/ 1000 naissances. Les déficiences motrices associent, à des degrés variables, des troubles cognitifs et comportementaux, une épilepsie lésionnelle, des troubles musculo-squelettiques secondaires ainsi que des troubles perceptifs et sensitifs. ²⁶ L'atteinte sensitive, de la sensibilité épicrotique ²⁷ ou des fonctions d'intégration (la discrimination spatiale, la stéréognosie, la proprioception) ^{28,29} ou la planification du mouvement ³⁰ est tellement fréquente que la paralysie cérébrale est maintenant envisagée comme un trouble global du système sensitivo-moteur. ³¹ L'influence des troubles sensitifs sur les troubles moteurs reste mal comprise. Dans la PC, les données d'imagerie structurale et fonctionnelle et les données neurophysiologiques retrouvent un niveau d'atteinte variable du cortex sensitif et de ses afférences, ³²⁻³⁴ corrélé au niveau de performance motrice. ³⁴ Hors le cortex sensitif primaire (S1) semble être la source du rythme mu. ^{20,24}

Les boucles sensitivo-motrices existent-elles chez les enfants atteints de PC et comment peuvent-elles se mettre en place malgré la lésion cérébrale précoce restent deux questions non complètement élucidées. Prenant sa source dans le cortex sensitif et lié aux interactions sensitivo-motrice, le rythme mu pourrait être un précieux indicateur de la physiopathologie de la PC. En permettant une quantification de l'activation sensitivo-motrice, il peut aussi permettre une évaluation des capacités résiduelles, utile pour la prise en charge.

Face à ces questions et ces perspectives, nous avons fait l'état des lieux des connaissances sur le rythme mu et ses caractéristiques chez les enfants atteints de PC, grâce à une revue systématique de la littérature. A titre d'exemple, nous présenterons quelques résultats préliminaires de notre étude en cours au CHU d'Angers : « Action-observation-EEG ».

Les questions posées étaient :

- 1– le rythme mu est-il identifiable dans la paralysie cérébrale et particulièrement dans le cortex atteint d'un enfant hémiplégique ?**
- 2– à partir de quel âge ?**
- 3– les caractéristiques (fréquence, localisation, amplitude) du rythme mu au repos sont-elles les mêmes entre l'hémisphère le plus atteint et celui le moins atteint ; entre le cerveau des enfants sains et celui des enfants atteints de paralysie cérébrale ?**
- 4– les modulations du rythme mu lors du mouvement sont-elles identifiables dans le cortex atteint de l'enfant hémiplégique, et leurs caractéristiques (latence, fréquence, localisation et amplitude) sont-elles les mêmes que dans le cortex sain ?**

2. État de l'art

2.1. MÉTHODES DE RECHERCHE DANS LA LITTÉRATURE

Nous avons cherché les articles dans les bases de données Pubmed et MEDLINE. La recherche a été limitée aux articles en anglais et publiés entre janvier 1980 et janvier 2016. Les références ont été importées dans l'outil d'organisation de bibliographie Zotero et les doublons ont été éliminés. Les termes et les critères de recherche sont présentés dans le tableau 1.

Les critères d'inclusion des études dans la revue ont été déterminés avant la recherche :

1. le paradigme de la recherche incluait une stimulation sensitivo-motrice
2. avec une méthodologie permettant d'enregistrer les variations de puissance de la bande de fréquence alpha
3. par enregistrement EEG ou MEG
4. en regard du cortex sensitivo-moteur.
5. L'étude incluait au moins 50% de participants atteints de paralysie cérébrale âgés de moins de 20 ans : enfant, adolescents ou jeunes adultes.

Les études n'intégrant que des nourrissons ou des nouveaux nés n'étaient pas incluses. De même, les revues de la littérature n'étaient pas incluses dans l'analyse mais étaient utilisées pour collecter les études originales.

Tableau 1 : termes recherchés

Population		Activation neuronale		Topographie		Technique
<i>Child, Children AND / OR Cerebral palsy</i>	AND / OR	<i>Alpha-rhythm ; cortical activation ; mu rhythm ; sensorimotor rhythm</i>	AND / OR	<i>Sensorimotor cortex ; motor cortex ; sensory cortex</i>	AND / OR	<i>Electroencephalography, EEG ; Magnetoencephalography, MEG</i>

2.2. RÉSULTATS

La recherche initiale a retrouvé 282 articles. Tous les résumés ont été relus par M Périvier et le Dr DINOMAIS et les évaluations conflictuelles ont été résolues par consensus. 244 articles ont été exclus pendant cette première lecture car ils ne remplissaient pas les critères d'inclusion. Après vérification du texte entier des 38 articles restants, 30 autres ne remplissaient pas les critères d'inclusion. Parmi les études restantes, 2 étaient des revues donc ont été exclues. Cette recherche a été complétée par une recherche manuelle permettant d'inclure 4 articles. Au total, 10 articles publiés entre 2010 et 2015 ont été inclus dans cette revue.³⁵⁻⁴⁴

Les principales caractéristiques de chaque étude, notamment la technique d'enregistrement utilisée, les effectifs et leurs caractéristiques, les stimuli utilisés et le type de réponse induite sont résumés dans le tableau 2. Les différences de méthodologie entre les études ne nous permettaient pas d'effectuer une méta-analyse. Les études étaient toutes de petite taille (effectif moyen 16,1 sujets, écart type 9,44, médiane à 18, valeurs extrêmes (1;31)) et incluaient un faible nombre d'enfants atteints de PC (moyenne=11 patients, écart type 3,48, médiane=11, valeurs extrêmes (1;21)) dont une étude de cas. 2 équipes totalisant 3 études chacune, utilisaient la même population dans leurs 3 études.^{36-38,42-44} L'âge moyen des enfants atteints de PC inclus était de 13 ans.

Une étude n'incluait pas de témoin,⁴⁰ et une autre n'en incluait qu'un.³⁶ 6 études utilisaient l'EEG,³⁵⁻³⁹ les 4 autres la MEG.⁴¹⁻⁴⁴ Les études en MEG utilisaient toutes une stimulation sensitive, par stimulation électrique du nerf médian,⁴¹ ou par stimulation tactile épicrotique.⁴²⁻⁴⁴ Les études en EEG utilisaient l'exécution de mouvement (EM).

Tableau 2 : Caractéristiques des études de la revue

Études	Année de publication	Méthodes				Participants					
		Technique d'enregistrement	Analyse	Stimulus	Type de PC	n	Âge (ans) moyenne +/- DS ou [étendue des âges]	Sexe	Sujet contrôle	Evaluation clinique	
		EEG/MEG		(EM/Sensitive/OM/IM)	PCU/DS/QS			F/M			
Kukke et al ³⁹	2015	EEG	Changement de puissance spectrale induite par la tâche	EM : extension unilatérale du poignet, les 2 côtés alternativement	EM : extension volontaire unilatérale du poignet, les 2 côtés testés alternativement	PCU (AVC néonataux)	11	18 +/- 5	3/8	9	MACS et BFM
Lee et al ³⁶	2013	EEG	ERSP	EM : approche et préhension, 2 côtés alternativement testés	EM : approche et préhension, 2 côtés alternativement testés	2 DS, 1 QS, 1 PCU droite	4	10,25 +/- 2,86	3/1	1; 13 ans	MACS
Lee et al ³⁷	2012	EEG	ERSP	EM : approche et préhension, 2 côtés alternativement testés	EM : approche et préhension, 2 côtés alternativement testés	2 PCU droite, 2 QS et 3 DS	7	10,4 +/- 0,1	2/5	5; 12,4 ans +/- 1,3 ans	GMFCS et MACS
Pihko et al ⁴¹	2014	MEG	Temps-fréquence	Stimulation sensitive: stimulation alternative bilatérale du nerf médian	Stimulation sensitive: stimulation alternative bilatérale du nerf médian	12 PCU	12	[11 – 17]	5/7	12	MACS
Rigoldi et al ⁴⁰	2012	EEG	ERSP	EM : pointage du doigt, 2 côtés alternativement testés	EM : pointage du doigt, 2 côtés alternativement testés	21 PCU	21	10,3 +/- 1,62	ND	10 (adultes)	GMFCS
Shin et al ³⁸	2012	EEG	ERSP	EM : approche et préhension, côté dominant testé uniquement, puis IMK et IMV	EM : approche et préhension, côté dominant testé uniquement, puis AO, IMK et IMV	2 DS, 1 QS, 1 PCU droite	4	10,3 +/- 3,3	ND	4, d'âge similaire	GMFCS

Tableau 2 (suite) : Caractéristiques des études de la revue

Études	Année de publication	Méthodes	Participants
Basu et al ³⁵	2010	EEG Densité de puissance spectrale de contraction volontaire	per-EM: contraction volontaire du 1er interosseux dorsal droit 1 PCU droite 1 4 ans 0/1 0 ND
Kurz et al ⁴²	2014	MEG ERSP	Stimulation sensitive : stimulation tactile unilatérale plantaire (côté parétique?) 3 PCU, 8 DS 11 14,5+/-0,7 2/9 11 GMFCS
Kurz et al ⁴³	2015 (2)	MEG ERSP	Stimulation sensitive : stimulation tactile unilatérale plantaire (côté parétique?) 3 PCU, 8 DS 11 14,5+/-0,7 2/9 11 GMFCS
Kurz et al ⁴⁴	2015	MEG ERSP	Stimulation sensitive : stimulation tactile unilatérale de la pulpe de l'index (côté le plus déficient chez les enfants atteints de PC et côté non-dominant chez les enfants sains) 2 PCU, 4 DS, 2 QS 8 14,5+/-0,7 1/7 8 GMFCS et MACS

Abbreviations – diploégie spastique : DS ; *Event-related spectral perturbations* : ERSP ; *Gross Motor Function Classification System* : GMFCS ; imagerie motrice : IM ; imagerie motrice kinesthésique : IMK ; imagerie motrice visuelle : IMV ; *Manual Ability Classification System* : MACS ; paralysie cérébrale unilatérale : PCU ; quadriplégie spastique : QS ; Échelle de Burke-Fahn-Marsden : BFM

2.3. RÉPONSES AUX QUESTIONS POSÉES

Les résultats de l'analyse des modulations du mu étude par étude sont présentés dans le tableau 3.

1– le rythme mu est-il identifiable dans la paralysie cérébrale et particulièrement dans le cortex atteint d'un enfant hémiplégié ?

Oui, un rythme mu est identifiable au repos chez les enfants atteints de paralysie cérébrale, dans l'hémisphère le plus lésé comme dans celui le moins lésé.³⁵⁻⁴⁴

2– à partir de quel âge ?

Les données de la littérature n'ont pas permis de répondre à cette question. En effet, il n'existe pas d'étude spécifique sur ce sujet et la plupart des études donnent un âge moyen pour les participants, proche de 13 ans.

3– les caractéristiques (fréquence, localisation, amplitude) du rythme mu au repos sont-elles les mêmes entre l'hémisphère le plus atteint et celui le moins atteint ; entre le cerveau des enfants sains et celui des enfants atteints de paralysie cérébrale ?

On retrouvait un rythme mu chez l'enfant atteint de PC (EPC) dans toutes les études, dans l'hémisphère le plus lésé (HPL) comme dans l'hémisphère le moins lésé (HML). La différence principale au repos portait sur l'amplitude du mu, parfois moindre du côté lésé.^{35,41}

Sa topographie et sa fréquence étaient similaires à celles observées chez l'ES.

Sa topographie était la même que chez les enfants sains (ES), soit centrée sur le CSMP, quel que soit l'hémisphère. Elle pouvait être plus diffuse dans certaines études.³⁶⁻³⁸ La fréquence du mu au repos et lors des modulations était similaire à celle des enfants sains, sans différence entre les hémisphères. Dans les 5 études qui déterminaient cette fréquence sans a priori,^{35,41-44} le mu pouvait être de fréquence thêta⁴¹⁻⁴⁴ conformément à la trajectoire maturative du mu dans l'enfance décrite dans la littérature.²⁰ Un composant bêta était parfois associé, identique entre ES et EPC et entre HPL et HML.^{35,41,44}

4— les modulations du rythme mu lors du mouvement sont-elles identifiables dans le cortex atteint de l'enfant avec paralysie cérébrale et leurs caractéristiques (type de modulation, latence, fréquence, localisation, et amplitude) sont-elles les mêmes que dans le cortex sain ?

Les principales différences entre ES et EPC portaient sur les modulations mu induites par la stimulation.

Le type de modulation induit pouvait être différent selon les études: DLE mu dans certaines études contre une SLE mu dans d'autres. Il n'est pas possible de conclure quant à l'influence du type de stimulation, motrice ou sensitive sur le type de modulation induite. En effet, 2 études « sensibles » retrouvent une SLE seule,^{42,43} alors que deux autres retrouvent une DLE seule⁴⁴ ou associée à une SLE.⁴¹ Par ailleurs, après EM a été noté une DLE seule dans 5 études,³⁵⁻³⁹ mais une SLE dans 1 étude.⁴⁰ Une étude en MEG retrouve des DLE suivies de SLE dans le mu et le bêta, après stimulation sensitive, conformément aux données de la littérature chez le sujet sain.¹ Il semble exister les 2 types de modulations, successives, chez les mêmes sujets, EPC et ES.⁴¹ Que la SLE mu soit présente dans certaines études mais pas dans d'autres est cohérent avec la littérature chez l'adulte sain.^{1,4,12,16} Il semble exister une variabilité interindividuelle.⁴ Cependant, ne pas retrouver cette SLE peut être un problème méthodologique telle qu'une fenêtre d'analyse trop étroite ou centrée sur la modulation la plus forte uniquement sans prendre en compte l'ensemble des variations spectrales. Dans leurs 3 études,⁴²⁻⁴⁴ Kurz et al ne trouvaient qu'un type de modulation mais ils se focalisaient sur la modulation la plus forte donc ne pouvaient en enregistrer d'autre. Un effet du stimulus ne peut être exclu : Pihko et al utilisaient la stimulation électrique du nerf médian alors que Kurz utilisait la stimulation tactile. Cependant, chez l'adulte sain, Salenius et al trouvaient une DLE suivie d'une SLE pour les 2 stimuli, électrique et tactile.¹²

La plupart du temps, la modulation du mu était la même chez tous les sujets d'une même étude, ES comme EPC. Seules 2 études de l'équipe de Kurz, portant sur la même population, retrouvent un schéma de modulation mu opposé entre ES et EPC après stimulation sensitive du pied parétique: SLE chez les ES contre DLE chez les EPC.^{42,43} Ils concluaient à une modulation mu aberrante dans l'HL des EPC.

Les latences de réponse n'étaient documentées que dans 4 études,^{35,40,41,43} et étaient très différentes car les méthodologies étaient différentes. Tout d'abord, le 0 de la stimulation ne correspondait pas au même temps : pour BASU³⁵ c'était le début du mouvement alors que pour Rigoldi,⁴⁰ c'est la visualisation du stimulus. Par ailleurs, les stimuli différaient donc, même s'ils influent tous sur S1, générateur du mu, ils ne prenaient pas le même chemin pour y arriver donc ne pouvaient avoir la même latence : voies afférentes sensibles spino-thalamo-corticales pour les stimulations sensibles versus boucles motrices, de la planification motrice au cortex sensitivo-moteur via l'effecteur moteur et la rétroaction sensible dans le stimulus d'EM.⁴⁵ Enfin, pour un même type de stimulus, les stimulations ne sont pas homogènes : stimulation tactile⁴³ versus stimulation électrique du nerf médian⁴¹ ; mouvement volontaire de pointage⁴⁰ versus de préhension-contraction³⁵.

Les fréquences mu et bêta n'étaient pas différentes entre EPC et ES et entre l'hémisphère le plus lésé et l'hémisphère le moins lésé.

En dernier lieu, l'amplitude de la modulation après stimulation semblait globalement être aberrante ou diminuée dans l'hémisphère le plus lésé, par rapport à l'hémisphère le moins touché dans la PC et l'hémisphère dominant de l'enfant sain.^{35,39-44} Cependant, l'amplitude de la modulation était similaire entre l'hémisphère le moins touché dans la PC et l'hémisphère dominant de l'enfant sain, de l'ordre d'un tiers à 50% par rapport à la puissance spectrale de repos, dans les études EEG après EM.^{35,39,40}

Tableau 3 : Caractéristiques du mu au repos et de ses modulations dans les études de la revue

	Fréquence	Topographie	Puissance	Type de modulation	Modulations
Kukke et al ³⁹	Bandes δ , θ , α [8-15] Hz et β déterminées a priori	C3 et C4, déterminées a priori	Puissance moyenne dans chaque groupe d'enfant et dans chaque hémisphère comprise dans [0.32;0.5] μV^2 . Puissance α dans l'HD/l'HML > à ND/HPL. Pas de différence entre ES et EPC.	DLE	<p>1- Diminution de puissance induite par l'EM via la main la moins parétique/dominante. significativement plus forte en controlatéral (dans l'HML/HD) chez les EPC comme les ES, particulièrement dans la bande α.</p> <p>2- Diminution de puissance induite par l'EM via la main la plus parétique/non-dominante. significativement plus forte en controlatéral (dans l'HND) chez les ES, particulièrement dans la bande α alors qu'elle est plus importante en ipsilatéral (dans l'HML) chez les EPC, particulièrement dans la bande α.</p> <p>3- La diminution de puissance relative semble similaire entre l'HML/HD et l'HML/HND : -45%, 95%CI [-35 ; -55%] mais les données des EPC et ES sont mêlées et il n'y a pas de comparaison statistique.</p>
Lee et al ³⁶	Bande α 8-12 Hz déterminée a priori	Cortex sensitivo-moteur primaire et cortex adjacents (AMS, CIP, CPF, CP)	ND	DLE	<p>1- DLE du μ induite par l'EM, bilatérale, dans le CSMP et le CIP, à droite comme à gauche, chez tous les enfants, EPC comme ES.</p> <p>2- Aires de désynchronisation plus larges pour les EPC : CPM, CSP et CPF</p>
Lee et al ³⁷	Bande α 8-12 Hz déterminée a priori	Cortex sensitivo-moteur primaire et cortex adjacents (AMS, CIP, CPF, CP)	ND	DLE	<p>1- Désynchronisation du μ induite par l'EM, bilatérale, dans le CSMP, à droite comme à gauche, chez tous les enfants, EPC comme ES.</p> <p>2- Aires de désynchronisation plus larges pour les EPC : AMS, CPP et APO.</p>

<p>Détermination individuelle d'une bande fréquence autour du pic de repos μ et β, respectivement de 5Hz ([6/11 ; 9/14] Hz) ; et de 10 Hz ([12/23 ; 17/27]) Hz</p>	<p>Détermination individuelle de l'électrode enregistrant le maximum de modulations dans chaque hémisphère pour chaque stimulation: ipsi ou controlatérale. Toujours localisées dans le CSMP.</p>	<p>Amplitudes calculées individuellement. Valeur prise en compte si elle dépassait de plus 2 déviations standards le niveau du bruit de fond.</p>	<p>DLE μ puis SLE β parallèlement à une DLE μ suivie d'une SLE μ. Modulations μ concomitantes mais plus tardives que les modulations β.</p>	<p>1- Profil de modulation identique dans les 2 hémisphères, pour les EPC comme pour les ES, dans le μ comme dans le β. 2- Modulations μ et β maximales dans le CSMP controlatérale à la stimulation chez tous les enfants, EPC comme ES. 3- Modulations parfois moindres dans l'hémisphère ipsilatéral, voire absentes chez un EPC. 4- 2 EPC avec réorganisation motrice ipsilatérale présentent des atypies de modulations β 5- Latences non différentes entre ES et EPC : latences β plus courtes que celles μ et latences controlatérales plus courtes que celles ipsilatérales. 6- Amplitudes des modulations plus faibles en ipsilatéral qu'en controlatéral, chez les ES comme les EPC, pour la SLE μ dans l'HD des ES. 7- Amplitudes des modulations controlatérales plus faibles dans l'HPL que dans l'HML, chez les EPC, alors que les amplitudes ipsilatérales ne sont pas différentes. 8- Pas de différence d'amplitude des modulations entre HD et HND chez les ES, quelque soit l'hémisphère ou le côté stimulé.</p>
--	---	---	---	---

Rigoldi et al ⁴⁰	Bande α 10-13 Hz déterminée a priori	C3 et C4, déterminées a priori	ND	SLE	<p>1- SLE μ sous C3 et C4, chez tous les EPC.</p> <p>2- Modulation maximale en frontocentrale, centrale, centro-pariétale et pariétale, bilatéralement dans la moitié des cas et controlatéralement dans les autres cas.</p> <p>3- Latences moyennes (C3/C4/CLat/ILat): [600-650 ms].</p> <p>4-Latences plus importantes controlatéralement, mais pas de test statistique.</p> <p>5- EPC : SLE ipsilatérale post EM main gauche : 39,2% Vs SLE controlatérale 50,06%. SLE ipsilatérale post EM main droite : 47,1% Vs SLE controlatérale 41,8%.</p> <p>6- Pas de test statistique comparant les amplitudes de SLE.</p> <p>7 -Exemple 1 : AVC néonatal étendu droit : μ asymétrique au repos avec amplitude plus forte dans l'hémisphère non lésé, SLE controlatérale à l'EM plus forte dans le HML que dans l'HPL. Quelque soit le côté de l'EM, la SLE reste plus forte en controlatéral qu'en ipsilatéral et localisée en pariétal.</p> <p>8- Exemple 2 : LPV bilatérale avec hémiplégié gauche : pas de différence d'amplitude du μ au repos, amplitude de la SLE faible et non différente entre SLE contro- ou ipsilatérale post EM du côté le moins atteint. SLE localisée en frontocentral.</p>
-----------------------------	---	--------------------------------	----	-----	--

Shin et al ³⁸	Bande α 8-12 Hz déterminée a priori	Cortex Sensitivo-moteur primaire et cortex adjacents (AMS, CPF, CP)	ND	DLE	<p>1- DLE μ post EM sous C3 ,C4, CP3, CP1,Cz, Cpz (CSMP) pour tous les enfants, EPC comme ES</p> <p>2- Chez les EPC, aires d'activation plus larges, avec DLE péri-CSMP et CV.</p> <p>3- DLE μ post OM dans le CV chez ES Vs dans CSMP et CV chez les EPC.</p> <p>4- DLE μ post IMK dans CSMP et CV chez les ES Vs DLE plus diffuse péri-CSMP et CV chez les EPC.</p> <p>5- DLE μ post IMV diffuse péri-CSMP et CV chez les ES Vs SLE proche du CV et du cortex temporal chez les EPC.</p> <p>6- Les modulations ne sont jamais quantifiées.</p>
--------------------------	--	---	----	-----	--

Basu et al ³⁵	Détermination visuelle des pics μ et β au repos à 10Hz et à 20 Hz.	C4 dans le CSMP droit et O1, après détermination visuelle de l'électrode présentant le μ le plus typique et le plus ample au repos, pour chaque hémisphère, parmi F4 Fz F3 C4 Cz C3 P4 Pz P3 O2 Oz O1	Puissances relatives / puissance globale du scalp. C4 HML et O1 HPL présentaient les pics les plus amples : pic μ en C4 HML autour de 5,7 ; pic β autour de 1,9 ; pic μ en O1 HPL autour de 5,8 et pic β autour de 3,3. DLE	<p>1- Après EM droite, DLE μ bilatérale mais plus forte sous O1 (controlatéral) : puissance relative passant de 5,8 à 1,5 après DLE. Sous C4: puissance relative passant de 5,7 à 3,5 après DLE.</p> <p>2- Survenue de la DLE 1 à 2 secondes avant le début du mouvement</p> <p>3- En ipsilatéral, DLE prédominante sous C4.</p> <p>4- Même profil de variations pour le pic β</p>
--------------------------	--	---	---	--

Kurz et al ⁴²	Détermination individuelle du pic μ présentant l'amplitude de modulation maximale après analyse en temps-fréquence : dans une bande θ - α [4-14]Hz.	Localisation de source grâce à un algorithme beamformer à variance minimum à travers le volume cérébral entier : CSMP pour tous les enfants.	ND	<p>SLE chez ES vs DLE chez EPCU</p> <p>Il n'est pas clairement explicité que c'est le pied parétique/non dominant qui est stimulé</p> <p>1- Latences comprises entre 25 et 275 ms mais non précisées.</p> <p>2- Type de modulation du μ différent entre ES (SLE) et EPCU (DLE). SLE significative controlatérale à la stimulation, dans l'aire représentant le pied stimulé, chez les ES Vs DLE significative controlatérale à la stimulation, dans l'aire représentant le pied stimulé, chez les EPCU.</p> <p>3- Modulation significativement plus faible chez EPC.</p> <p>4- Corrélation négative significative entre DLE et erreur motrice chez les EPCU. Non significative chez les ES.</p>
--------------------------	---	--	----	--

Kurz et al ⁴³	<p>μ enregistré dans la bande θ-α [4-14]Hz d'après une étude antérieure (Kurz et al⁴²).</p>	<p>Localisation de source grâce à un algorithme beamformer contraint linéairement à variance minimum à travers le volume cérébral entier : CSMP pour tous les enfants.</p> <p>ND</p>	<p>SLE chez ES vs DLE chez EPCU</p>	<p>Il n'est pas clairement explicité que c'est le pied parétique/non dominant qui est stimulé.</p> <p>1- Pas de différences significatives de latences de modulation du μ entre ES et EPCU : latences moyennes des EPCU : 173 +/- 26 ms Vs 177 +/- 23 ms pour les ES (p=0,23)</p> <p>2- Type de modulation du μ différent entre ES (SLE) et EPCU (DLE). SLE significative controlatérale à la stimulation, dans l'aire représentant le pied stimulé, chez les ES Vs DLE significative controlatérale à la stimulation, dans l'aire représentant le pied stimulé, chez les EPCU.</p> <p>3- Modulation significativement plus faible chez EPCU.</p> <p>4- Amplitude de modulation des EPCU (moyenne: 0,07 +/- 0,04 nAm) significativement plus faible que celle des ES (moyenne: 0,12 +/- 0,05 nAm), p=0,02.</p> <p>5- Corrélation négative significative de l'amplitude du pic μ et des performances motrices au membre inférieur (mouvement de cheville et marche) pour ES et ECP.</p>
--------------------------	--	--	-------------------------------------	--

Kurz et al ⁴⁴	<p>Détermination individuelle du pic μ après analyse en temps-fréquence : dans une bande θ-α [4-14]Hz. Même procédé en β: [18-34]Hz</p>	<p>Localisation de source grâce à un algorithme beamformer à variance minimum à travers le volume cérébral entier : CSMP pour tous les enfants.</p> <p>ND</p>	<p>SLE μ chez tous les enfants. SLE β chez les ES et DLE β chez les EPC.</p>	<p>Il n'est pas clairement explicité que c'est la main parétique/non dominante qui est stimulée.</p> <p>1- Latences comprises entre 25 et 225 ms mais non précisées</p> <p>2- SLE μ significative dans l'hémisphère controlatéral chez tous les enfants</p> <p>3- Le sensor MEG présentant la plus forte amplitude de modulation dans le μ et le β était localisé autour du sillon central et dans le gyrus post-central controlatéral, dans l'aire représentant la main stimulée, que ce soit après stimulation sensitive droite ou gauche, chez tous les enfants, ES comme EPCU.</p> <p>4- Pas de différence significative de l'amplitude de la SLE μ entre ES et EPCU.</p> <p>5- Modulation différente dans le β entre ES (SLE)et EPCU (DLE), et d'amplitude significativement différente.</p>
--------------------------	---	---	--	---

Symboles - alpha : α ; bêta : β ; delta : δ ; mu : μ ; thêta : θ

Abréviations - aire motrice supplémentaire : AMS ; aire pariéto-occipitale : APO ; cortex pariétal : CP ; cortex pariétal inférieur : CIP ; cortex pariétal postérieur : CPP ; cortex préfrontal : CPF ; cortex prémoteur : CPM ; cortex sensitif primaire : CSP ; cortex sensitivo-moteur primaire : CSMP ; cortex visuel : CV

2.4. RÉSULTATS PRINCIPAUX

Le rythme mu était retrouvé chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale, dans l'hémisphère le plus lésé et dans celui le moins lésé. Sa topographie et sa fréquence étaient similaires à celles observées chez l'ES. Les différences principales portaient sur l'amplitude du mu au repos, parfois moindre côté lésé, et sur les modulations induites par la stimulation. Le type de modulation induite pouvait être différent selon les études: DLE ou SLE mu. Le type de modulation du mu était le même chez tous les sujets d'une même étude, ES comme EPC, sauf dans 2 études faisant apparaître des modulations paradoxales chez l'EPC. L'amplitude de la modulation après stimulation semble globalement être diminuée dans l'hémisphère le plus lésé, par rapport à l'hémisphère le moins lésé dans la PC ou à l'hémisphère dominant de l'enfant sain. Nous n'avons pu préciser ni l'âge d'apparition du mu ni sa latence.

2.5. LIMITES

Malgré une recherche exhaustive, seules 10 études remplissaient les critères d'inclusion. Ce faible nombre et les différences méthodologiques rendaient impossible la réalisation d'une méta-analyse. Leur comparaison reste donc délicate et non validée statistiquement.

De plus, le nombre de sujets inclus était faible, 16 en moyenne, pour 11 patients en moyenne. D'ailleurs, c'était en partie les mêmes sujets qui étaient analysés dans 3 études de l'équipe de Lee, Shin et al³⁶⁻³⁸ et dans celles de Kurz.⁴²⁻⁴⁴ C'est donc en réalité une population très restreinte qui a été étudiée, ce qui représente un biais de sélection important.

Ces études présentaient un niveau méthodologique très hétérogène. Tout d'abord, l'identification du mu dans les études EEG était déterminée sur des critères *a priori* se basant sur la description du rythme mu chez l'adulte et ne prenant pas en compte les variations développementales, notamment fréquentielles. Ainsi les études en MEG⁴¹⁻⁴⁴ déterminant individuellement la fréquence du mu retrouvent-elles des fréquences plus basses que le rythme 10-13 Hz décrit chez l'adulte conformément aux données de la littérature chez l'enfant sain.²⁰ En choisissant une fenêtre de tir inadaptée, les études EEG ont pu manquer une partie du pic mu et affaiblir leur analyse. Cependant, le spectre EEG normal ne retrouve pas de pic à proximité immédiate du mu donc, si elles n'ont pas capté la totalité du pic mu, au moins ces études n'ont-elles pas analysé autre chose. Leurs conclusions restent donc valables.

Elles restent néanmoins affaiblis par le manque de quantification directe des modulations mu notamment pour l'équipe de Lee, Shin et al³⁶⁻³⁸ ainsi que par l'absence de comparaison statistique dans 4 études.³⁵⁻³⁸ En analysant les modulations du spectre global en réaction à l'EM, puis ces différentes composantes, dont l'alpha du mu, Kukke et al ne quantifiaient qu'indirectement le mu et le risque de manque de spécificité est réel.³⁹

Enfin, seule 6 études comparaient le mu entre les deux hémisphères d'un même sujet.³⁶⁻⁴¹ En effet, les équipes de Basu et de Kurz n'étudiaient pas le côté moins parétique.^{35,42-44} Par ailleurs, on note que le côté stimulé n'était pas clairement explicité dans deux des travaux de ces équipes, même s'il semble s'agir du côté le plus atteint.^{42,43}

Malgré ces limites, cette revue est exhaustive et reflète donc le manque de connaissance actuelle sur le rythme mu dans la paralysie cérébrale. Pourtant, en tant que témoin du fonctionnement sensitivo-moteur, il pourrait pourtant être une source d'information précieuse et facilement accessible pour mieux comprendre la physiopathologie de la paralysie cérébrale et pour proposer de nouvelles solutions thérapeutiques.

3. Approche expérimentale : le protocole « Action-observation-EEG »

3.1. PRÉSENTATION DU PROTOCOLE

3.1.1. Intitulé

Exploration du système des neurones-miroirs par enregistrement EEG du rythme mu chez l'enfant atteint de lésion cérébrale unilatérale lors d'action et d'observation d'action du membre supérieur. « Action-Observation-EEG »

3.1.2. Contexte

La forme unilatérale de la paralysie cérébrale (PCU) est caractérisée par un déficit moteur d'un hémicorps secondaire à une lésion unilatérale. Les causes de la PCU sont variables, lésions anténatales malformatives ou accidentelles (accident vasculaire cérébral ou leucomalacie périventriculaire).²⁶

La rééducation motrice de l'enfant hémiparétique utilise la stimulation répétitive de l'usage du membre paralysé par un rééducateur et ces sessions peuvent générer douleur, fatigue et lassitude.^{46,47} Malgré les avancées scientifiques, il y a peu d'évolution des prises en charge alors que certaines découvertes pourraient ouvrir de nouvelles pistes de rééducation.

Ainsi il est démontré en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle que le cortex sensitivo-moteur primaire, activé lors de la réalisation d'un mouvement actif, peut aussi être activé par l'observation d'un mouvement.⁴⁸ Le simple fait d'observer un mouvement entraîne chez l'adulte sain et chez l'adulte cérébro-lésé une activation des neurones responsables de ce mouvement, sans en générer.⁴⁹ Ceci repose sur un couplage cérébral entre action et perception, reflété par la désynchronisation du rythme mu à l'OM.^{19,23,49} Le réseau des neurones-miroirs en serait le substrat organique,^{49,50} permettant le succès des rééducations par OM testées chez l'adulte après un AVC.^{51,52}

Au vu de ces données, la rééducation par OM pourrait être utilisée chez l'enfant pour stimuler les zones corticales lésées, en complément des techniques actuelles. Deux revues récentes ont souligné la spécificité de la désynchronisation mu à l'EM et à l'OM, dès la petite enfance, chez le sujet sain.^{19,23} Cependant, après lésions cérébrales précoces, le cerveau se réorganise autour de la lésion ce qui pourrait perturber ces réseaux neuronaux. Chez l'EPC, peu de données sont disponibles sur l'existence et l'efficacité de ce système de couplage action-perception. Une étude en IRMf retrouvait une activation du cortex moteur lors de l'OM.⁵³ En EEG, Shin et al retrouvaient une

activation du cortex sensitivo-moteur post OM.³⁸ Pourtant, les enfants seraient les premiers bénéficiaires de techniques de rééducation moins contraignantes.^{46,47}

Nous proposons d'étudier ce système chez ces enfants PCU en utilisant l'EEG. Utilisable à tout âge, il permettait une très grande précision temporelle. Les protocoles d'enregistrement étaient simples et les coûts de réalisation modérés.¹⁹⁻²¹ Enfin l'analyse des données était possible grâce au matériel utilisé en pratique courante. L'objectif de ce travail était donc d'étudier les variations EEG liées à l'EM et à l'OM chez des enfants atteints de PCU avec séquelles motrices.

3.1.3. Objectif principal

Décrire le rythme mu en EEG dans l'hémisphère le moins lésé (HML) et l'hémisphère le plus lésé (HPL), au repos et sa désynchronisation (DLE) à l'EM unilatérale du membre supérieur, chez des enfants atteints de PCU.

3.1.4. Objectifs secondaires

1. Rechercher une DLE mu quand l'enfant observe un tiers réaliser un mouvement sans le réaliser lui-même (OM).
2. Comparer les modulations du rythme mu déclenchées selon le stimulus utilisé : EM ou OM.
3. Comparer les modulations du rythme mu entre l'HML et l'HPL.
4. Évaluer l'activité motrice des membres supérieurs associés.

3.1.5. Critère d'évaluation principal

Présence ou non d'un rythme mu sur l'HML et l'HPL, au repos et d'une DLE lors de l'EM controlatéral, chez des enfants atteints de PCU.

3.1.6. Critères d'évaluation secondaires

1. DLE mu à l'OM.
2. Différence significative des modulations du rythme mu selon le stimulus utilisé : EM ou OM.
3. Différence significative de modulations du rythme mu entre l'HML et l'HPL.

3.1.7. Méthodes

Il s'agissait d'une étude multicentrique exploratoire de physiopathologie, prospective, qualifiée comme une recherche biomédicale, hors produit de santé. L'accord du Comité de Protection des Personnes Ouest 2 a été obtenu le 24 août 2015 et celui de l'ANSM le 26 août 2015. L'accord des sujets et de leurs responsables légaux était obtenu à l'inclusion.

3.1.7.1. Critères d'inclusion et d'exclusion des sujets

Étaient incluables : les sujets présentant une paralysie cérébrale unilatérale avec ou sans séquelle motrice, de 6 à 20 ans, garçons ou filles, affiliés à un régime de la Sécurité Sociale, pour lesquels un consentement écrit des parents ou titulaires de l'autorité parentale ou du jeune adulte et de l'enfant était signé.

Devaient être exclus : les sujets refusant l'EEG ou le protocole, présentant une déficience visuelle rendant impossible l'observation, une déficience intellectuelle ou psycho-affective rendant prévisible une mauvaise coopération du sujet à l'expérimentation ou une mauvaise compréhension de l'information ou une déficience motrice sur le membre supérieur non atteint par la lésion cérébrale. L'étude n'incluait pas de témoin.

3.1.7.2. Acquisition des données

L'ensemble du temps de participation d'un sujet était de 3H30, dont une pause de 30 min. À l'inclusion, l'évaluation clinique filmée permettait de déterminer les caractéristiques de la PCU: latéralité, niveau de performance sensitivo-moteur et retentissement sur le fonctionnement. L'EEG comportait 23 électrodes cérébrales selon le système 10-20, centrées sur le cortex sensitivo-moteur, 4 dérivations EMG (deltoïde et extenseur radial du carpe, bilatéralement) et 1 dérivation ECG. 9 électrodes EEG étaient spécifiquement dédiées au CSMP : FC2, FC1, C6, C4, Cz, C3, C5, CP2 et CP1. L'EEG était enregistré en référence bi-mastoïdienne avec une fréquence d'échantillonnage de 512 Hz sur un appareil Deltamed.

L'enregistrement EEG débutait au repos, yeux ouverts puis yeux fermés, puis les deux côtés étaient testés, le côté dominant en premier. Chaque session unilatérale comportait EM, OM et observation-témoin (OT). L'observation était réalisée à partir de vidéos, pour assurer une reproductibilité entre les sessions. L'OT consistait en une vidéo de même teneur graphique, de même durée et de même format, présentée de façon identique à celle de l'OM, mais sans

mouvement biologique identifiable. Les phases d'EM, d'OM et d'OT alternaient aléatoirement pour au total 18 phases d'EM, 28 phases d'OM et 28 d'OT. La durée du protocole était de 60 min. Les stimuli étaient présentés sur écran via le logiciel E-prime, synchronisés avec l'enregistrement EEG.

3.1.7.3. Analyse

Le traitement des données a été effectué grâce au logiciel EEGLAB fonctionnant sous Matlab. Le tracé EEG comportant les marqueurs de stimulus était d'abord filtré (filtres passe-haut à 1Hz et passe-bas à 50Hz). Les portions les plus artéfactées étaient éliminées par analyse visuelle. Dans un second temps, une analyse en composant indépendant permettait d'éliminer du signal brut les composants spécifiquement liés à des activités électriques extracérébrales : mouvements oculaires ou contractions musculaires par exemple. Enfin, le tracé continu était découpé en époque de 12 secondes s'étendant de -6 à + 6 secondes autour du stimulus. Les époques étaient ensuite moyennées par condition (repos, EM, OM ou OT). On déterminait ensuite pour chaque individu les caractéristiques topographique, fréquentielle et d'amplitude du pic du rythme mu au repos par analyse visuelle et spectrogramme de l'époque correspondant à la condition « repos-yeux ouverts ». On procédait de même pour l'alpha postérieur sur l'époque correspondant à la condition « repos-yeux fermés ». Une bande de fréquence de 3Hz autour du pic « mu » était déterminée individuellement. Dans cette bande de fréquence « mu », une analyse des modulations spectrales liées au stimulus ou *Event-related spectral perturbations* (ERSP) était réalisée afin de rechercher les DLE ou SLE mu, pour chaque condition de stimulation. Une analyse statistique de type *bootstrap* avec $p=0,01$ et $p=0,05$ était automatiquement réalisée afin de ne représenter que les modulations significatives par rapport à l'activité dans la période de référence (-3000 à 0 ms avant le stimulus). L'enveloppe du signal était automatiquement extraite par une transformée de Hilbert, ce qui permettait de déterminer l'amplitude et la latence du pic de DLE et/ou SLE. La quantification de la modulation ainsi obtenue était relative à l'activité moyenne dans la même bande de fréquence « mu » pendant la période de référence.

3.2. RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

L'étude est en cours. Nous avons inclus 5 sujets, âgés de 8 à 11 ans, dont 3 filles, présentant une PCU droite pour 3 d'entre eux, de gravité variable, sans retentissement majeur sur le fonctionnement global. Seuls les résultats de 2 sujets sont disponibles. Les sujets 1 (fille, 11 ans) et

2(fille, 8 ans) présentaient une PCU gauche.

3.2.1. Rythme mu au repos

Chez les 2 sujets, le rythme mu existait au repos, bilatéralement. Il était asymétrique au dépend de l'hémisphère droit, l'HPL, discrètement chez le sujet 1 (amplitude maximale sous Cz) et franchement chez le sujet 2 (amplitude maximale sous C3 et C5). La fréquence du mu était comparable, 10,5 Hz pour le sujet 1 et 10Hz pour le sujet 2. La bande de fréquence mu choisit pour l'analyse était 9 – 12 Hz. La figure 3 illustre l'asymétrie du mu au repos, au dépend de l'hémisphère lésé, chez un troisième enfant atteint de PCU droite.

3.2.2. Modulations à l'exécution de mouvement :

A l'EM par la main dominante (EMMD), droite, les 2 sujets présentaient une SLE maximale dans le CSMP controlatéral (C3,C5, CP1 et FC1). La latence du pic était plus brève pour le sujet 2 (350 ms) que pour le sujet 1 (664 ms). L'amplitude relative à la période de référence était plus forte pour le sujet 2 (+3,44 dB) que pour le sujet 1 (+ 2,9 dB). La SLE restait unilatérale. Chez le sujet 1, la SLE était suivie d'une DLE dans le même territoire mais débutant plus proche de la ligne médiane sous Cz (865 ms, -4,37 dB), avant de s'étendre à gauche. Elle restait unilatérale. Les modulations affectaient les fréquences 10 et 11 Hz particulièrement. Les figures 4 et 5 illustrent les résultats de l'analyse pour le sujet 1.

A l'EM par la main parétique(EMMP), gauche, le sujet 1 présentait une réponse proche de celle décrite à l'EMMD mais modifiée et complétée d'une SLE tardive. La SLE initiale était plus précoce (410 ms), moins latéralisée (sous Cz et CP2) et de plus faible amplitude (+ 3,7 dB). Elle était suivie par une DLE, plus tardive que celle décrite pour l'EMMD (947 ms), strictement controlatérale, limitée à C4 et C6 et de -4,4 dB d'amplitude. Enfin s'ajoutait une SLE plus diffuse, plus tardive (2200 ms) et plus intense (+6,4 dB). Les modulations restaient majoritairement controlatérales. A *contrario*, le sujet 2 présentait une réponse très différente de celle de l'EMMD. On retrouvait une DLE bilatérale, dans l'ensemble du CSMP, excepté sous Cz et CP1. Les latences (1420 ms) étaient identiques dans chaque hémisphère, plus tardives que celles de la SLE de l'EMMD. Les amplitudes (-4,8 dB) étaient identiques dans chaque hémisphère, avec un maximum sous C3, C4, C5 et C6. La DLE persistait pendant 1500 ms. Il n'y avait pas de SLE retrouvée, contrairement à l'EMMD.

3.2.3. Modulation à l'observation de mouvement

À l'observation de mouvement de la main dominante (OMMD), les deux sujets présentaient une DLE, centrée sur le CSMP gauche pour le sujet 1, bilatérale d'emblée pour le sujet 2. Leurs latences étaient comparables (1000 ms pour le sujet 1, 1025 ms pour le sujet 2). Ces DLE étaient centrées sur le pic fréquentiel mu des 2 sujets. A noter que le sujet 1 présentait une DLE plus précoce (autour de 500 ms), controlatérale également, mais ne touchant que les fréquences 12Hz.

À l'observation de mouvement de la main parétique (OMMP), le sujet 1 ne présentait pas de modulation significative en controlatéral, contrairement à l'EMMP et à l'OMMD. Dans son hémisphère sain, ipsilatéral, il présentait une SLE ipsilatérale autour de 730 ms, latéralisée (C3, C5 et CP1) et d'amplitude moyenne (+2,86 dB). Le sujet 2 présentait lui une réponse proche de celle de l'OMMD, soit une DLE débutant à 1025 ms mais limitée au cortex controlatéral (C4 et C6). S'y ajoutait deux SLE, dont une très précoce (116 ms ; +3,4) maximale en C4 et C6 et l'autre à 600 ms pour une amplitude de +3 dB, dans le même territoire.

A noter chez le sujet 1 une DLE précédant la stimulation visuelle de 450 ms, retrouvée dans les 2 conditions d'observation. Elle était intense et touchait toutes les fréquences de la bande mu. Il pourrait s'agir d'un artefact de stimulation, car une stimulation visuelle destinée à capter l'attention du sujet précédait immédiatement le stimulus d'OM dans le paradigme.

3.2.4. Modulation à l'observation-témoin

L'OT ne mettait pas en évidence de modulation particulière chez nos 2 sujets. En particulier, les modulations détectées dans les conditions d'OM n'étaient pas retrouvées.

3.2.5. Analyse préliminaire

On ne peut tirer de conclusion après l'étude de 2 sujets, sans comparaison statistique. On peut simplement noter l'existence d'une variabilité inter-individuelle, sans que les causes sous-jacentes ne soient analysables. Par ailleurs, les modulations semblent altérées dans l'hémisphère le plus lésé, conformément aux données de la littérature. L'OM met en évidence une réponse spécifique par rapport à l'OT, ce qui est un gage de la qualité du protocole. Il est notable que les 2 sujets présentaient des réponses similaires entre l'EM et l'OM côté main dominante (donc hémisphère non lésé), alors que les modulations côté lésé semblent beaucoup plus dépendantes de l'individu. Les résultats des autres sujets nous permettront une analyse plus poussée.

4. Perspectives

4.1. POUR UNE MEILLEURE COMPRÉHENSION DE LA PHYSIOPATHOLOGIE

4.1.1. L'effet de la réorganisation motrice

La paralysie cérébrale est une pathologie du développement sensitivo-moteur. Selon la date de survenue de la lésion, la latéralisation des réseaux peut être drastiquement remise en cause.⁵⁶ Durant le développement normal, les projections cortico-spinales qui formeront la voie pyramidale partent du cortex moteur et s'étendent progressivement vers le motoneurone, atteint lors de la vingtième semaine de gestation. Initialement, chaque cortex moteur envoie des fibres vers les motoneurones controlatéral et ipsilatéral. Sur un même motoneurone, la compétition entre ces deux innervations dans la synaptogénèse est physiologiquement en faveur de la voie pyramidale controlatérale tandis qu'invoque la majorité des fibres de la voie ipsilatérale. La survenue d'une lésion du cortex ou des voies motrices cérébrales avant ou pendant la synaptogénèse entraîne une baisse de l'activité synaptique ipsi- et controlatérale au niveau spinal, au dépend du côté lésé. Une réorganisation motrice peut alors avoir lieu avec une involution de la voie la moins stimulée, controlatérale mais ipsilésionnelle, et un renforcement de la voie pré-dominante ipsilatérale controlésionnelle.^{54,55} Le contrôle moteur peut alors être paradoxal avec, par exemple, l'aire motrice primaire gauche, saine, qui contrôlera à la fois la main gauche et la main droite, tandis que M1 à droite, lésé, ne contrôle rien.⁵⁴ Ces réorganisation motrices sont d'autant plus efficaces que la lésion causale est précoce et surviennent par exemple en cas de leucomalacie périventriculaire (LPV) chez les grands prématurés. Lorsque la lésion survient proche du terme, comme dans le cas d'accident vasculaire cérébral périnatal, il n'y a pas de réorganisation car les voies ipsilatérales ont déjà involuées. La fonction motrice est alors variable.^{54,56}

Au contraire des voies motrices, les voies sensibles ne semblent pas capables de plasticité : ni intra- ni inter-hémisphérique. Quelque soit l'âge de la survenue de la lésion, le contrôle sensitif reste controlatéral, même s'il est très diminué.^{27,56} La qualité de la fonction sensitive résiduelle semble liée à la fois à la quantité de cortex sensitif préservée³² et à l'intégrité des voies afférentes spino-thalamique et thalamo-corticales.³⁴ La fonction sensitive est meilleure lorsqu'un mécanisme de compensation, le *by pass* axonal, permet que les fibres thalamo-corticales évitent la lésion et rejoignent le cortex. Cependant celui-ci doit être épargné et la lésion précoce affecter uniquement la substance blanche.⁵⁴

Du fait de leur proximité, une même lésion peut affecter les 2 réseaux, sensitif et moteur. En cas de dissociation sensitivo-motrice, réorganisation motrice contralésionnelle et persistance de l'organisation sensitive ipsilésionnelle, on ne sait pas comment peuvent dialoguer les deux réseaux.⁵⁴ Le rythme mu, marqueur de ces interactions sensitivo-motrices, pourrait témoigner de l'état de l'unité fonctionnelle sensitivo-motrice, nécessaire au mouvement et ainsi nous permettre de mieux comprendre la physiopathologie de la PC.

En cas de dissociation, S1 ipsilésionnelle, source du mu, est alors très éloignée du cortex moteur réorganisé en controlésionnel. Au sein d'une même unité fonctionnelle, les connections entre S1 et M1 sont alors inter-hémisphériques. Une atteinte de ces fibres trans-callosales, corrélée à une altération des capacités fonctionnelles a été retrouvée dans la PC.^{57,58} Ceci pourrait expliquer des modulations mu altérées ou aberrantes dans l'hémisphère le plus lésé chez les EPC.⁴¹⁻⁴⁴

De façon surprenante, seuls Pihko et al ont étudié la réorganisation motrice et leur résultats sont en faveur d'un effet fort de cette réorganisation sur les modulations mu : les 3 patients réorganisés exclusivement en ipsilatéral sont ceux qui présentaient les altérations les plus sévères des modulations mu et bêta dans l'HPL.⁴¹ Sur le plan fonctionnel, ils présentent aussi des latences de potentiels évoqués somesthésiques (PES) très allongés. Ceci refléterait l'impact direct de l'information sensitive afférente sur l'activité oscillatoire mu et bêta. Cependant, les autres études n'étudiant pas la réorganisation, on ne peut trancher au vu des données actuelles. Par ailleurs, tous les patients ne présentent pas une réorganisation motrice. Dans l'étude de Pihko et al, 2 restent organisés en controlatérale et 5 présentent un contrôle bilatéral de leur main parétique. Il est donc peu probable que la réorganisation puissent expliquer l'ensemble des altérations du mu retrouvé dans les études dans l'HPL. Les cortex sensitif et moteur d'un même hémisphère forment un réseau local par l'intermédiaire de fibres de substance blanche les reliant entre eux. Des altérations structurelles de ce réseau intra-hémisphérique sont démontrées dans la PC.^{34,57} Elles peuvent aussi expliquer les altérations du mu.

En somme, les altérations de connectivité structurales et fonctionnelles intra- et inter-hémisphérique dans le réseau sensitivo-moteur pourraient expliquer les altérations du rythme mu dans la paralysie cérébrale. Dans l'avenir, une évaluation multimodale avec détermination par TMS de l'organisation motrice, l'étude des PES et une évaluation structurale en IRM semble nécessaire pour mieux comprendre les modifications des modulations mu et les relier au déficit moteur.⁵⁹

4.1.2. la perte neuronale sous-jacente

Une diminution « mécanique » des amplitudes du mu est attendue au repos comme après stimulation, dans les cas où le cortex sensitivo-moteur est directement lésé. En effet, la perte neuronale induit une baisse de l'activité électrique générée, donc une moindre amplitude des rythmes enregistrés. Ainsi, les amplitudes des modulations mu de l'hémisphère le plus lésé sont diminuées par rapport à celles de l'hémisphère le moins lésé, chez les EPC, alors que ces dernières ne diffèrent des amplitudes retrouvées chez l'ES.^{35,39-44} Cependant, cette perte neuronale ne peut à elle seule expliquer les altérations du mu retrouvées. En effet, l'équipe de Kurz a exclu les EPC présentant des lésions larges mais ils enregistraient tout de même des différences significatives d'amplitude du mu entre HPL de l'EPC et hémisphère contrôle de l'ES.⁴²⁻⁴⁴ Par ailleurs, cette moindre quantité de générateurs ne saurait expliquer les réponses aberrantes retrouvées lors des stimulations tactiles du pied parétique, à savoir une SLE dans l'HPL de l'EPC opposée à une DLE dans l'hémisphère contrôle de l'ES.^{42,43}

La perte neuronale n'explique donc qu'imparfaitement les altérations du rythme mu dans la paralysie cérébrale.

4.1.3. LE DÉFICIT DE PLANIFICATION MOTRICE

Lors d'un mouvement, nos expériences sensibles sont intégrées dans un modèle interne de mouvement grâce à l'activation des réseaux sensitifs intra-corticaux. Ce modèle permettra l'amélioration de la performance grâce à la planification motrice.⁴⁵ Le déficit de planification motrice a été démontré dans la paralysie cérébrale.⁴⁵ Par ailleurs, les ondes secondaires des PES étaient altérées dans l'HPL des patients non réorganisés (Pihko et al).⁴¹ Ceci témoignerait d'un déficit d'activation des réseaux intra-corticaux sensitifs.⁴¹ Les altérations de l'activité mu dans l'HPL pourraient donc être le reflet d'un défaut d'intégration sensitive au niveau cortical et donc de planification motrice. Ceci est cohérent avec les altérations de la désynchronisation du mu dans l'HPL observées avant le début du mouvement volontaire chez le sujet parétique de l'étude de Basu et al.³⁵

Les anomalies du mu pourraient ainsi témoigner du déficit de planification motrice des enfants atteints de PC.

4.2. IMPACT THÉRAPEUTIQUE

4.2.1. OBSERVATION DE MOUVEMENT

Comme décrit dans la présentation de notre protocole (Chapitre 4), le réseau liant l'exécution d'un mouvement et l'observation du même mouvement serait un outil séduisant en rééducation de l'enfant atteint de PC.^{51,52} Encore faut-il que soit prouvée la persistance de la modulation du mu à l'OM chez l'EPC. Dans notre revue, seul Shin et al l'ont étudié.³⁸ Par leur méthode de mesure, ils ne retrouvent pas de DLE du cortex sensitivo-moteur post OM chez l'ES mais la retrouvent chez l'EPC. Ces résultats sont contradictoires avec ceux retrouvés chez l'ES.^{19,21,23} Nos propres résultats permettront d'apporter un autre éclairage sur ce problème. Au final, alors que l'effet de l'OM chez l'enfant avec paralysie cérébrale est très peu étudié,^{38,53} certains proposent actuellement la rééducation par OM chez l'EPC.⁶⁰ Ces formes de rééducation seraient non invasives et écologiques, sans induire de fatigue ou de douleur. En outre elles ne demanderaient pas d'investissement financier majeur de la part des familles ou des institutions. Cependant, le préambule indispensable est de mieux documenter le réseau couplant l'EM et l'OM chez les EPC afin de s'assurer de sa fonctionnalité. La recherche de la meilleure garantie de succès de la thérapie est un impératif éthique avant de proposer une nouvelle technique de rééducation qui s'ajoutera à un programme déjà lourd. La poursuite de l'étude du rythme mu à l'OM dans ce contexte est donc nécessaire. Elle permettrait aussi une quantification de ces modulations comportant d'autres intérêts thérapeutiques.

4.2.2. LA QUANTIFICATION ET CES INTÉRÊTS

Toutes les études, exceptées celles de l'équipe de Lee, Shin et al, quantifiaient les modulations du mu mais seules trois corrélaient ces modulations à la performance réalisable par les EPC.^{39,42,43} Alors qu'elles utilisaient un stimulus différent, EM³⁹ et stimulation sensitive,^{42,43} elles retrouvaient une corrélation entre l'amplitude de la modulation et la force développée. Le rythme mu semble donc faire le lien, au moins indirectement, entre processus sensitifs et efficacité motrice. Sur le plan thérapeutique, cela ouvre de nouvelles perspectives.

Tout d'abord, le rythme mu pourrait être utilisé comme *neuro-biofeedback* pour améliorer l'efficacité et la tolérance de la rééducation. Ces *biofeedbacks* sont intégrés dans certaines interfaces cerveau-ordinateur chez l'adulte cérébrolésé et permettent d'utiliser le signal EEG comme témoin en temps réel de l'efficacité de la tâche rééducative effectuée.⁵⁹ L'enfant visualiserait en direct l'efficacité du mouvement qu'il exécute grâce aux modulations du rythme mu engendrées. Ceci permettrait d'améliorer l'efficacité motrice mais aussi le caractère ludique et la motivation liés à la tâche rééducative, facteurs pronostics de succès thérapeutique.⁴⁶ Par ailleurs, une meilleure quantification du rythme mu permettrait la mise au point d'interfaces cerveau-ordinateur à but thérapeutique chez l'enfant atteint, en utilisant le rythme mu comme commande cérébrale. Autrement dit, l'enfant contrôlerait un effecteur, par exemple un bras articulé, en modulant son rythme mu.^{59,62}

Enfin, la quantification des modulations permettrait un suivi personnalisé de l'activation du cortex moteur, utilisable par patients et soignants. Cette quantification de l'effet cortical des actes thérapeutiques permettrait ainsi de comparer plus facilement les différentes techniques rééducatives, afin d'améliorer les pratiques thérapeutiques.⁴⁶

5. Conclusion

LE RYTHME MU EXISTE CHEZ L'ENFANT ATTEINT DE PARALYSIE CÉRÉBRALE MAIS EST SOUVENT ALTÉRÉ DANS L'HÉMISPHERE LE PLUS TOUCHÉ. CES ALTÉRATIONS PEUVENT REFLÉTER LA PERTE NEURONALE SOUS-JACENTE, L'EFFET D'UNE RÉORGANISATION MOTRICE, LE DÉFICIT SENSITIF PRIMAIRE ET LE DÉFICIT DE PLANIFICATION MOTRICE DES ENFANTS ATTEINTS. IL RESTE PEU ÉTUDIÉ. UNE MEILLEURE QUANTIFICATION DE L'AMPLITUDE DES MODULATIONS MU AU MOUVEMENT ET A L'OBSERVATION DU MOUVEMENT OUVRE DES CHAMPS THÉRAPEUTIQUES NOUVEAUX POUR CES ENFANTS. L'EEG EN SERAIT LE MOYEN ADAPTÉ.

6. Bibliographie

1. Szurhaj, W. Etude intracérébrale chez l'Homme des rythmes électriques corticaux sensorimoteurs. (Lille 2, 2005).
2. Garnero, L., Baillet, S. & Renault, B. Magnétoencéphalographie / électroencéphalographie et imagerie cérébrale fonctionnelle. *Annales de l'Institut Pasteur / Actualités* **9**, 215–226 (1998).
3. Szurhaj, W. *et al.* Basic mechanisms of central rhythms reactivity to preparation and execution of a voluntary movement: a stereoelectroencephalographic study. *Clin Neurophysiol* **114**, 107–119 (2003).
4. Crone, N. E. *et al.* Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. I. Alpha and beta event-related desynchronization. *Brain* **121 (Pt 12)**, 2271–2299 (1998).
5. Gastaut H. Etude électrocorticographique de la réactivité des rythmes rolandiques. *Revue neurologique* **87**, 176-182 (1952).
6. Neuper, C. & Pfurtscheller, G. Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates. *Int J Psychophysiol* **43**, 41–58 (2001).
7. Pineda, J. A., Allison, B. Z. & Vankov, A. The effects of self-movement, observation, and imagination on mu rhythms and readiness potentials (RP's): toward a brain-computer interface (BCI). *IEEE Trans Rehabil Eng* **8**, 219–222 (2000).
8. Muthukumaraswamy, S. D. & Johnson, B. W. Changes in rolandic mu rhythm during observation of a precision grip. *Psychophysiology* **41**, 152–156 (2004).
9. Gastaut, H. J. & Bert, J. EEG changes during cinematographic presentation; moving picture activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **6**, 433–444 (1954).
10. Wolpaw, J. R. & McFarland, D. J. Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **101**, 17849–17854 (2004).
11. Pfurtscheller, G., Brunner, C., Schlögl, A. & Lopes da Silva, F. H. Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks. *Neuroimage* **31**, 153–159 (2006).
12. Salenius, S., Schnitzler, A., Salmelin, R., Jousmäki, V. & Hari, R. Modulation of human cortical rolandic rhythms during natural sensorimotor tasks. *Neuroimage* **5**, 221–228 (1997).

13. Kuhlman, W. N. EEG feedback training of epileptic patients: clinical and electroencephalographic analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **45**, 699–710 (1978).
14. Pfurtscheller, G. & Aranibar, A. Evaluation of event-related desynchronization (ERD) preceding and following voluntary self-paced movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **46**, 138–146 (1979).
15. Bilbault, N. Étude électrophysiologique de la modulation de l'activité du cortex sensorimoteur primaire par le système des neurones miroirs. (Lille 1 et 2, 2009).
16. Della Penna, S. *et al.* Temporal dynamics of alpha and beta rhythms in human SI and SII after galvanic median nerve stimulation. A MEG study. *Neuroimage* **22**, 1438–1446 (2004).
17. Hari, R., Salmelin, R., Mäkelä, J. P., Salenius, S. & Helle, M. Magnetoencephalographic cortical rhythms. *Int J Psychophysiol* **26**, 51–62 (1997).
18. Pineda, J. A. Sensorimotor cortex as a critical component of an 'extended' mirror neuron system: Does it solve the development, correspondence, and control problems in mirroring? *Behav Brain Funct* **4**, 47 (2008).
19. Marshall, P. J. & Meltzoff, A. N. Neural mirroring systems: Exploring the EEG mu rhythm in human infancy. *Developmental Cognitive Neuroscience* **1**, 110–123 (2011).
20. Thorpe, S. G., Cannon, E. N. & Fox, N. A. Spectral and source structural development of mu and alpha rhythms from infancy through adulthood. *Clin Neurophysiol* (2015). doi:10.1016/j.clinph.2015.03.004
21. Lepage, J.-F. & Théoret, H. EEG evidence for the presence of an action observation-execution matching system in children. *Eur. J. Neurosci.* **23**, 2505–2510 (2006).
22. Cheyne, D., Jobst, C., Tesan, G., Crain, S. & Johnson, B. Movement-related neuromagnetic fields in preschool age children. *Hum Brain Mapp* **35**, 4858–4875 (2014).
23. Nyström P, Ljunghammar T, Rosander K, von Hofsten C. Using mu rhythm desynchronization to measure mirror neuron activity in infants. *Dev sci.* **14(2)**, 327-35 (2011).
24. Pfurtscheller, G. & Lopes da Silva, F. H. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiology* **110**, 1842–1857 (1999).
25. Christine, C. *et al.* Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl* **109**, 35–38 (2007).
26. Rosenbaum, P. *et al.* A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl* **109**, 8–14 (2007).
27. Dinomais, M., Groeschel, S., Staudt, M., Krägeloh-Mann, I. & Wilke, M. Relationship

- between functional connectivity and sensory impairment: red flag or red herring? *Hum Brain Mapp* **33**, 628–638 (2012).
28. Wingert, J. R., Burton, H., Sinclair, R. J., Brunstrom, J. E. & Damiano, D. L. Tactile sensory abilities in cerebral palsy: deficits in roughness and object discrimination. *Dev Med Child Neurol* **50**, 832–838 (2008).
 29. Cooper, J., Majnemer, A., Rosenblatt, B. & Birnbaum, R. The Determination of Sensory Deficits in Children With Hemiplegic Cerebral Palsy. *Journal of Child Neurology* **10**, 300–309 (1995).
 30. Steenbergen, B., Jongbloed-Pereboom, M., Spruijt, S. & Gordon, A. M. Impaired motor planning and motor imagery in children with unilateral spastic cerebral palsy: challenges for the future of pediatric rehabilitation. *Dev Med Child Neurol* **55 Suppl 4**, 43–46 (2013).
 31. Kurz, M. J., Becker, K. M., Heinrichs-Graham, E. & Wilson, T. W. Children with cerebral palsy have uncharacteristic somatosensory cortical oscillations after stimulation of the hand mechanoreceptors. *Neuroscience* **305**, 67–75 (2015).
 32. Périvier, M. *et al.* Relationship between somatosensory deficit and brain somatosensory system after early brain lesion: A morphometric study. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* (2016). doi:10.1016/j.ejpn.2015.11.013
 33. Juenger, H., de Haan, B., Krägeloh-Mann, I., Staudt, M. & Karnath, H.-O. Early determination of somatosensory cortex in the human brain. *Cereb. Cortex* **21**, 1827–1831 (2011).
 34. Tsao, H., Pannek, K., Boyd, R. N. & Rose, S. E. Changes in the integrity of thalamocortical connections are associated with sensorimotor deficits in children with congenital hemiplegia. *Brain Struct Funct* **220**, 307–318 (2015).
 35. Basu, A. *et al.* Developmental plasticity connects visual cortex to motoneurons after stroke. *Annals of Neurology* **67**, 132–136 (2010).
 36. Lee, J. J. *et al.* Comparative neuroimaging in children with cerebral palsy using fMRI and a novel EEG-based brain mapping during a motor task—a preliminary investigation. *NeuroRehabilitation* **32**, 279–285 (2013).
 37. Lee, N. G. *et al.* Feasibility and test-retest reliability of an electroencephalography-based brain mapping system in children with cerebral palsy: a preliminary investigation. *Arch Phys Med Rehabil* **93**, 882–888 (2012).
 38. Shin, Y. K., Lee, D. R., Hwang, H. J., You, S. J. H. & Im, C. H. A novel EEG-based brain mapping to determine cortical activation patterns in normal children and children with cerebral palsy

- during motor imagery tasks. *NeuroRehabilitation* **31**, 349–355 (2012).
39. Kukke, S. N. *et al.* Cortical activation and inter-hemispheric sensorimotor coherence in individuals with arm dystonia due to childhood stroke. *Clin Neurophysiol* **126**, 1589–1598 (2015).
 40. Rigoldi, C. *et al.* Movement analysis and EEG recordings in children with hemiplegic cerebral palsy. *Exp Brain Res* **223**, 517–524 (2012).
 41. Pihko, E. *et al.* Reactivity of sensorimotor oscillations is altered in children with hemiplegic cerebral palsy: A magnetoencephalographic study. *Hum Brain Mapp* **35**, 4105–4117 (2014).
 42. Kurz, M. J., Heinrichs-Graham, E., Arpin, D. J., Becker, K. M. & Wilson, T. W. Aberrant synchrony in the somatosensory cortices predicts motor performance errors in children with cerebral palsy. *J. Neurophysiol.* **111**, 573–579 (2014).
 43. Kurz, M. J., Heinrichs-Graham, E., Becker, K. M. & Wilson, T. W. The magnitude of the somatosensory cortical activity is related to the mobility and strength impairments seen in children with cerebral palsy. *J. Neurophysiol.* **113**, 3143–3150 (2015).
 44. Kurz, M. J., Becker, K. M., Heinrichs-Graham, E. & Wilson, T. W. Children with cerebral palsy have uncharacteristic somatosensory cortical oscillations after stimulation of the hand mechanoreceptors. *Neuroscience* **305**, 67–75 (2015).
 45. Gordon, A. M., Bleyenheuft, Y. & Steenberg, B. Pathophysiology of impaired hand function in children with unilateral cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* **55 Suppl 4**, 32–37 (2013).
 46. Sakzewski, L., Ziviani, J. & Boyd, R. N. Efficacy of Upper Limb Therapies for Unilateral Cerebral Palsy: A Meta-analysis. *Pediatrics* **133**, e175–e204 (2014).
 47. Parkinson, K. N. *et al.* Pain in young people aged 13 to 17 years with cerebral palsy: cross-sectional, multicentre European study. *Arch. Dis. Child.* **98**, 434–440 (2013).
 48. Buccino, G. *et al.* Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *Eur. J. Neurosci.* **13**, 400–404 (2001).
 49. Rizzolatti, G., Fogassi, L. & Gallese, V. Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nat. Rev. Neurosci.* **2**, 661–670 (2001).
 50. Rizzolatti *et al.* The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci* **27**, 169–192 (2004).
 51. Buccino, G., Solodkin, A. & Small, S. L. Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation. *Cogn Behav Neurol* **19**, 55–63 (2006).

52. Ertelt, D. *et al.* Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *Neuroimage* **36 Suppl 2**, T164–173 (2007)
53. Dinomais, M. *et al.* Effect of observation of simple hand movement on brain activations in patients with unilateral cerebral palsy: an fMRI study. *Res Dev Disabil* **34**, 1928–1937 (2013)
54. Staudt, M. Reorganization after pre- and perinatal brain lesions. *J. Anat.* **217**, 469–474 (2010).
55. Eyre, J. A., Taylor, J. P., Villagra, F., Smith, M. & Miller, S. Evidence of activity-dependent withdrawal of corticospinal projections during human development. *Neurology* **57**, 1543–1554 (2001).
56. Wilke, M. *et al.* Somatosensory system in two types of motor reorganization in congenital hemiparesis: topography and function. *Hum Brain Mapp* **30**, 776–788 (2009).
57. Pannek, K., Boyd, R. N., Fiori, S., Guzzetta, A. & Rose, S. E. Assessment of the structural brain network reveals altered connectivity in children with unilateral cerebral palsy due to periventricular white matter lesions. *Neuroimage Clin* **5**, 84–92 (2014).
58. Koerte, I. *et al.* Anisotropy of transcallosal motor fibres indicates functional impairment in children with periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol* **53**, 179–186 (2011).
59. Papadelis, C. *et al.* Cortical somatosensory reorganization in children with spastic cerebral palsy: a multimodal neuroimaging study. *Front Hum Neurosci* **8**, 725 (2014).
60. Buccino, G. *et al.* Improving upper limb motor functions through action observation treatment: a pilot study in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* **54**, 822–828 (2012).
61. Wolpaw, JR. *et al.* Brain-computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol.* **113**, 767-91 (2002).
62. Daly, I. *et al.* On the control of brain-computer interfaces by users with cerebral palsy. *Clinical Neurophysiology* **124**, 1787–1797 (2013)

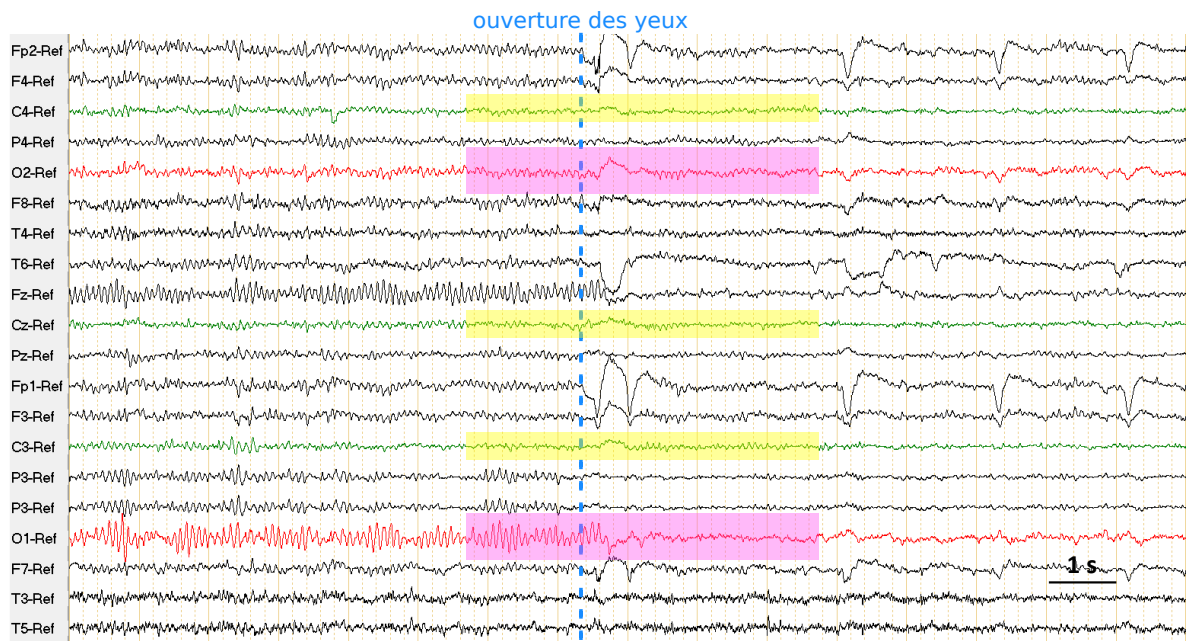


Figure 1: adulte sain, rythme mu à l'ouverture des yeux
abolition de l'alpha postérieur en occipital en rose, persistance du mu sur les régions centrales en jaune

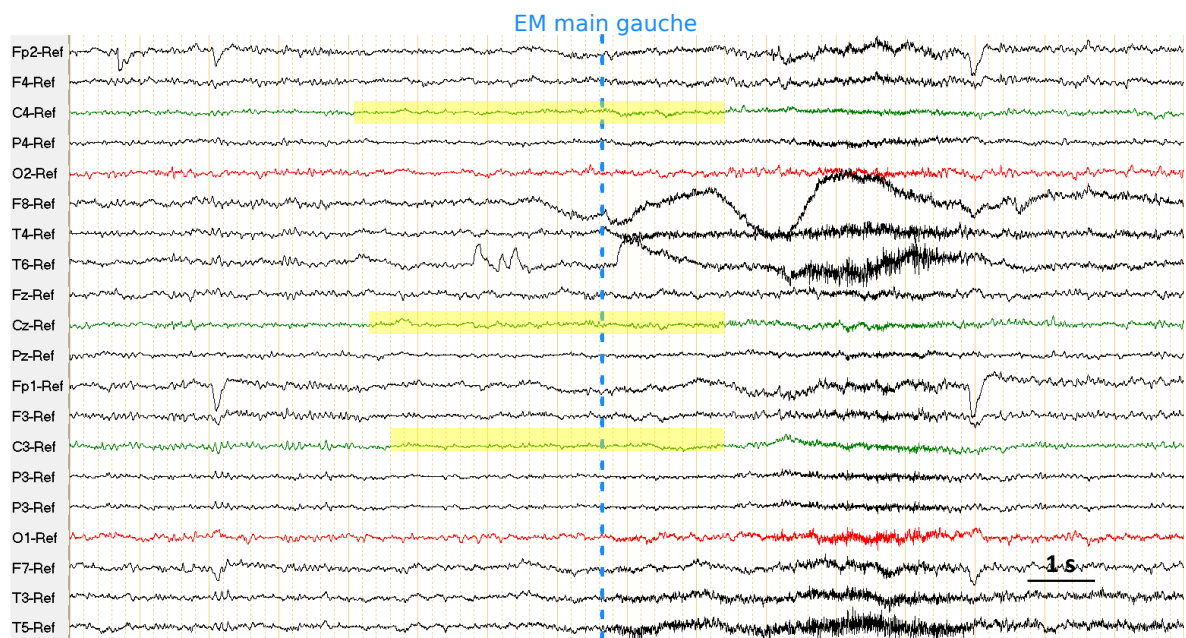


Figure 2: adulte sain, rythme mu à l'exécution de mouvement par la main gauche
disparition du rythme mu, en jaune, débutant en controlatéral

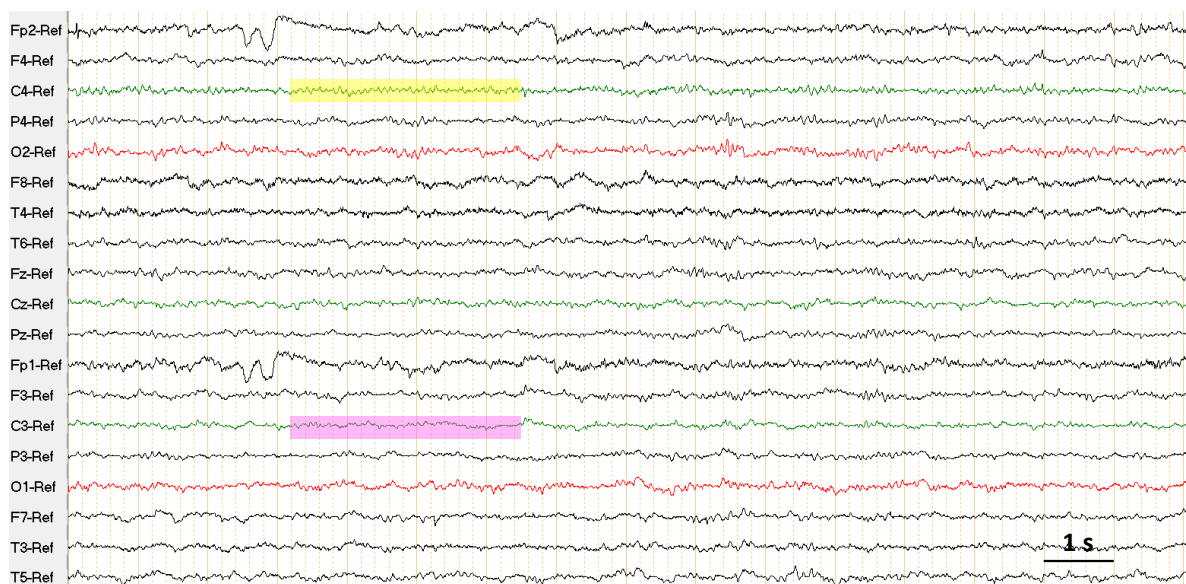
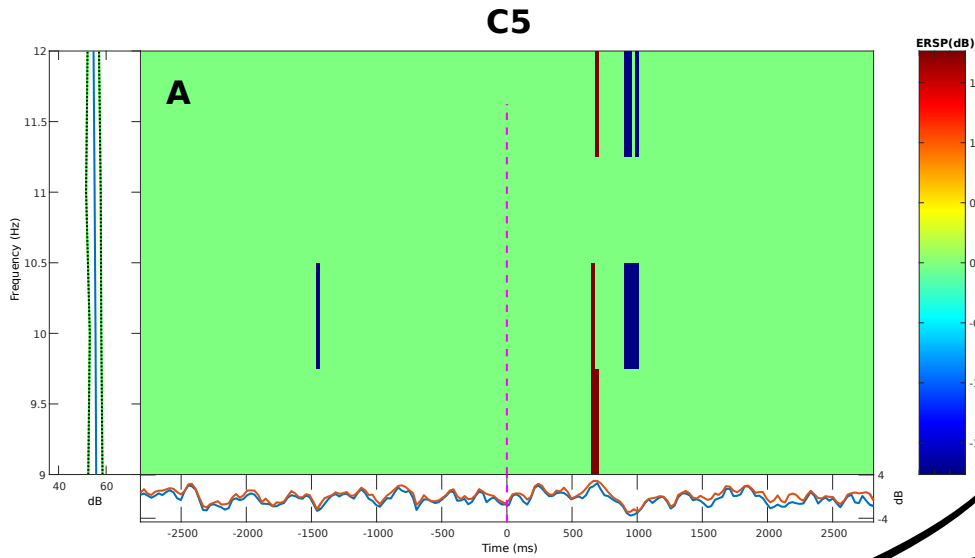


Figure 3 : enfant avec PCU, asymétrie du rythme mu au dépend de l'hémisphère lésé
hémisphère sain en jaune ; hémisphère lésé en rose



T0 = présentation
du stimulus d'EM

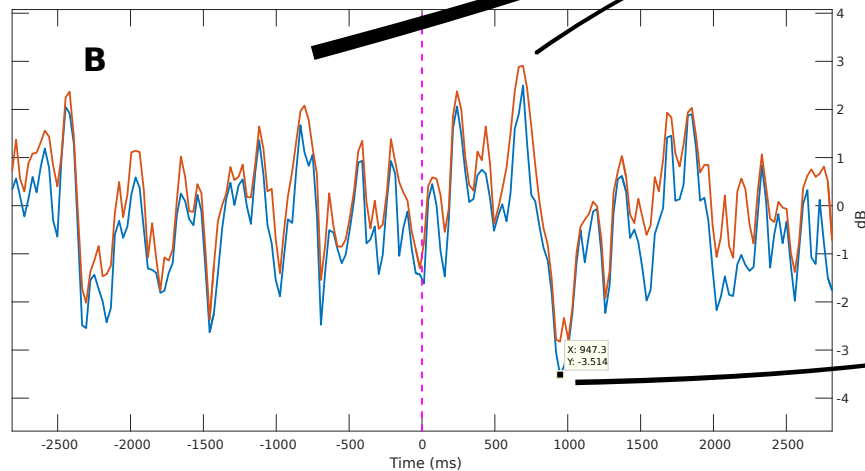
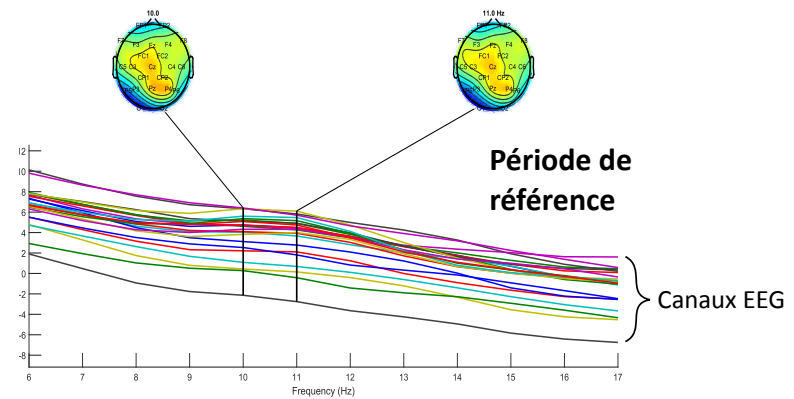


Figure 4: analyse des modulations mu en fonction du temps à l'EMMD, dérivation C5 (sujet 1). Echelle colorimétrique

4 A : graphique temps-fréquence, SLE en rouge sombre puis DLE en bleu, $p < 0.01$

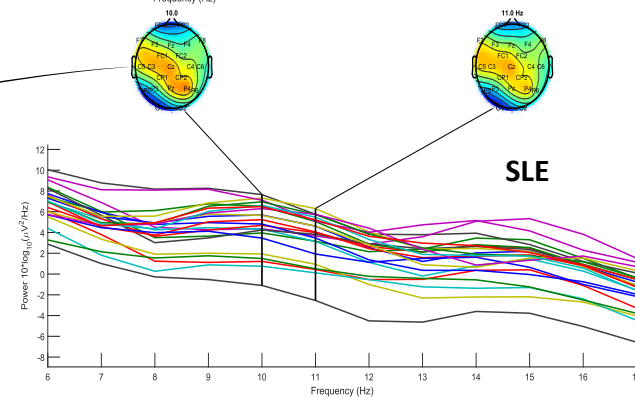
4 B : zoom sur l'enveloppe du signal, amplitude en fonction du temps.

Marge supérieure orange, marge inférieure bleue

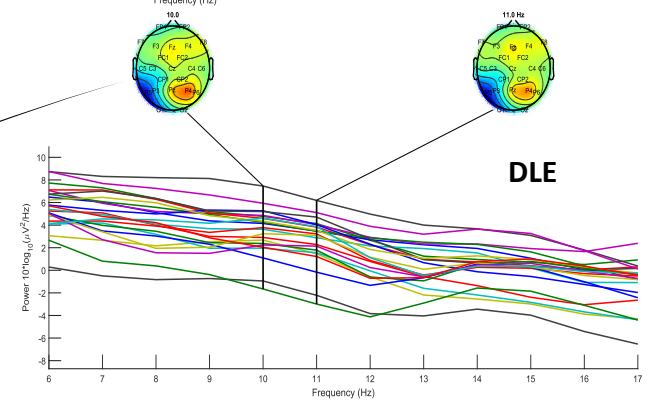


Période de
référence

Canaux EEG



SLE



DLE

Figure 5 : spectrogramme de la puissance du signal en fonction de la fréquence sur une période donnée. Cartographie ciblée sur les fréquences du pic mu, avec échelle colorimétrique.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



Docteur Jean-Christophe ROZE
Professeur de Pédiatrie
Coordonnateur Inter Région HUGO

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Service de Neurologie Infantile
CHRU - HÔPITAL R. SALENGRO
59037 LILLE Cedex

Vu, le Doyen de la Faculté,
(tampon et signature)

NOM : PÉRIVIER

PRÉNOM : Maximilien

Thèse : Rythme mu et paralysie cérébrale, une revue systématique

RÉSUMÉ

La neurophysiologie permet d'étudier les dysfonctionnements du système sensitivo-moteur, comme la paralysie cérébrale chez l'enfant. Les modulations du rythme mu témoignent des interactions entre réseaux sensitif et moteur dans les processus liés au mouvement. Elles pourraient être des biomarqueurs précieux. Nous proposons une revue systématique de la littérature sur le rythme mu dans la paralysie cérébrale, ainsi que nos données préliminaires. On retrouve un rythme mu chez l'enfant atteint de paralysie cérébrale, souvent altéré dans l'hémisphère le plus touché. Ceci pourrait refléter la perte neuronale sous-jacente, une réorganisation motrice, le déficit sensitif primaire et le déficit de planification motrice. Il reste peu étudié, notamment à l'observation de mouvement. Une meilleure quantification EEG ouvrirait des champs thérapeutiques nouveaux.

MOTS-CLÉS

PARALYSIE CÉRÉBRALE
NEUROPHYSIOLOGIE
RYTHME SENSITIVO-MOTEUR
RYTHME MU
CORTEX SENSITIVO-MOTEUR
ACTION-OBSERVATION