



**UNIVERSITE D'ANGERS**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2013

N°.....

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Qualification en : RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE  
MEDICALE**

**Par**

***Grégoire LIGNON***

**Né le 30 Octobre 1982 à Rennes**

---

**Présentée et soutenue publiquement le : 18 Avril 2013**

---

***ETUDE DE LA RELATION ENTRE LA DEXTERITE MANUELLE ET LE  
VOLUME DE SUBSTANCE GRISE DES AIRES CEREBRALES CHEZ DES  
SUJETS ATTEINTS DE PARALYSIE CEREBRALE: ANALYSE EN IRM***

---

**Président : Monsieur le Professeur AUBE Christophe**

**Directeur : Monsieur le Docteur DINOMAS Mickael**

# LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS

---

**Doyen**  
**Vice doyen recherche**  
**Vice doyen pédagogie**

Pr. RICHARD  
Pr. BAUFRETON  
Pr. COUTANT

**Doyens Honoraires** : Pr. BIGORGNE, Pr. EMILE, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. SAINT-ANDRÉ

**Professeur Émérite** : Pr. Gilles GUY, Pr. Jean-Pierre ARNAUD

**Professeurs Honoraires** : Pr. ACHARD, Pr. ALLAIN, Pr. ALQUIER, Pr. BASLÉ, Pr. BIGORGNE, Pr. BOASSON, Pr. BOYER, Pr. BREGEON, Pr. CARBONNELLE, Pr. CARON-POITREAU, Pr. M. CAVELLAT, Pr. COUPRIS, Pr. DAUVER, Pr. DELHUMEAU, Pr. DENIS, Pr. DUBIN, Pr. EMILE, Pr. FOURNIÉ, Pr. FRANÇOIS, Pr. FRESSINAUD, Pr. GESLIN, Pr. GROSIEUX, Pr. GUY, Pr. HUREZ, Pr. JALLET, Pr. LARGET-PIET, Pr. LARRA, Pr. LIMAL, Pr. MARCAIS, Pr. PARÉ, Pr. PENNEAU, Pr. PIDHORZ, Pr. POUPLARD, Pr. RACINEUX, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. RONCERAY, Pr. SIMARD, Pr. SORET, Pr. TADEI, Pr. TRUELLE, Pr. TUCHAIS, Pr. WARTEL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

<b>MM.</b>	<b>ABRAHAM Pierre</b>	Physiologie
	<b>ASFAR Pierre</b>	Réanimation médicale
	<b>AUBÉ Christophe</b>	Radiologie et imagerie médicale
	<b>AUDRAN Maurice</b>	Rhumatologie
	<b>AZZOUZI Abdel-Rahmène</b>	Urologie
<b>Mmes</b>	<b>BARON Céline</b>	Médecine générale (professeur associé)
	<b>BARTHELAIX Annick</b>	Biologie cellulaire
<b>MM.</b>	<b>BATAILLE François-Régis</b>	Hématologie ; Transfusion
	<b>BAUFRETON Christophe</b>	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	<b>BEAUCHET Olivier</b>	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
	<b>BEYDON Laurent</b>	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
	<b>BIZOT Pascal</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	<b>BONNEAU Dominique</b>	Génétique
	<b>BOUCHARA Jean-Philippe</b>	Parasitologie et mycologie
	<b>CALÈS Paul</b>	Gastroentérologie ; hépatologie
	<b>CAMPONE Mario</b>	Cancérologie ; radiothérapie option cancérologie
	<b>CAROLI-BOSC François-Xavier</b>	Gastroentérologie ; hépatologie
	<b>CHABASSE Dominique</b>	Parasitologie et mycologie
	<b>CHAPPARD Daniel</b>	Cytologie et histologie
	<b>COUTANT Régis</b>	Pédiatrie
	<b>COUTURIER Olivier</b>	Biophysique et Médecine nucléaire
	<b>DARSONVAL Vincent</b>	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
	<b>de BRUX Jean-Louis</b>	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	<b>DESCAMPS Philippe</b>	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
	<b>DIQUET Bertrand</b>	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique
	<b>DUVERGER Philippe</b>	Pédopsychiatrie
	<b>ENON Bernard</b>	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
	<b>FANELLO Serge</b>	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
	<b>FOURNIER Henri-Dominique</b>	Anatomie
	<b>FURBER Alain</b>	Cardiologie
	<b>GAGNADOUX Frédéric</b>	Pneumologie
	<b>GARNIER François</b>	Médecine générale (professeur associé)

<b>MM.</b>	<b>GARRÉ Jean-Bernard</b>	Psychiatrie d'adultes
	<b>GINIÈS Jean-Louis</b>	Pédiatrie
	<b>GRANRY Jean-Claude</b>	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
	<b>HAMY Antoine</b>	Chirurgie générale
	<b>HUEZ Jean-François</b>	Médecine générale
<b>Mme</b>	<b>HUNAUT-BERGER Mathilde</b>	Hématologie ; transfusion
<b>M.</b>	<b>IFRAH Norbert</b>	Hématologie ; transfusion
<b>Mmes</b>	<b>JEANNIN Pascale</b>	Immunologie
	<b>JOLY-GUILLOU Marie-Laure</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
<b>MM.</b>	<b>LACCOURREYE Laurent</b>	Oto-rhino-laryngologie
	<b>LASOCKI Sigismond</b>	Anesthésiologie et réanimation ; médecine d'urgence option anesthésiologie et réanimation
	<b>LAUMONIER Frédéric</b>	Chirurgie infantile
	<b>LE JEUNE Jean-Jacques</b>	Biophysique et médecine nucléaire
	<b>LE ROLLE Nicolas</b>	Réanimation médicale
	<b>LEFTHÉRIOTIS Georges</b>	Physiologie
	<b>LEGRAND Erick</b>	Rhumatologie
<b>Mme</b>	<b>LUNEL-FABIANI Françoise</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
<b>MM.</b>	<b>MALTHIÉRY Yves</b>	Biochimie et biologie moléculaire
	<b>MARTIN Ludovic</b>	Dermato-vénéréologie
	<b>MENEI Philippe</b>	Neurochirurgie
	<b>MERCAT Alain</b>	Réanimation médicale
	<b>MERCIER Philippe</b>	Anatomie
<b>Mmes</b>	<b>NGUYEN Sylvie</b>	Pédiatrie
	<b>PENNEAU-FONTBONNE Dominique</b>	Médecine et santé au travail
<b>MM.</b>	<b>PICHARD Eric</b>	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	<b>PICQUET Jean</b>	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
	<b>PODEVIN Guillaume</b>	Chirurgie infantile
	<b>PROCACCIO Vincent</b>	Génétique
	<b>PRUNIER Fabrice</b>	Cardiologie
	<b>REYNIER Pascal</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>Mme</b>	<b>RICHARD Isabelle</b>	Médecine physique et de réadaptation
<b>MM.</b>	<b>RODIEN Patrice</b>	Endocrinologie et maladies métaboliques
	<b>ROHMER Vincent</b>	Endocrinologie et maladies métaboliques
	<b>ROQUELAURE Yves</b>	Médecine et santé au travail
<b>Mmes</b>	<b>ROUGÉ-MAILLART Clotilde</b>	Médecine légale et droit de la santé
	<b>ROUSSELET Marie-Christine</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
<b>MM.</b>	<b>ROY Pierre-Marie</b>	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
	<b>SAINT-ANDRÉ Jean-Paul</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
	<b>SENTILHES Loïc</b>	Gynécologie-obstétrique
	<b>SUBRA Jean-François</b>	Néphrologie
	<b>URBAN Thierry</b>	Pneumologie
	<b>VERNY Christophe</b>	Neurologie
	<b>VERRET Jean-Luc</b>	Dermato-vénéréologie
<b>MM.</b>	<b>WILLOTEAUX Serge</b>	Radiologie et imagerie médicale
	<b>ZANDECKI Marc</b>	Hématologie ; transfusion

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

<b>MM.</b>	<b>ANNAIX Claude</b>	Biophysique et médecine nucléaire
	<b>ANNWEILER Cédric</b>	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie option , gériatrie et biologie du vieillissement
<b>Mmes</b>	<b>BEAUVILLAIN Céline</b>	Immunologie
	<b>BELIZNA Cristina</b>	Médecine interne, gériatrie et biologie du vieillissement
	<b>BLANCHET Odile</b>	Hématologie ; transfusion
<b>M.</b>	<b>BOURSIER Jérôme</b>	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
<b>Mme</b>	<b>BOUTON Céline</b>	Médecine générale (maître de conférences associé)
<b>MM.</b>	<b>CAILLIEZ Éric</b>	Médecine générale (maître de conférences associé)
	<b>CAPITAIN Olivier</b>	Cancérologie ; radiothérapie
	<b>CHEVAILLER Alain</b>	Immunologie
<b>Mme</b>	<b>CHEVALIER Sylvie</b>	Biologie cellulaire
<b>MM.</b>	<b>CONNAN Laurent</b>	Médecine générale (maître de conférences associé)
	<b>CRONIER Patrick</b>	Anatomie
	<b>CUSTAUD Marc-Antoine</b>	Physiologie
<b>Mme</b>	<b>DUCANCELLE Alexandra</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
<b>MM.</b>	<b>DUCLUZEAU Pierre-Henri</b>	Nutrition
	<b>FORTRAT Jacques-Olivier</b>	Physiologie
	<b>HINDRE François</b>	Biophysique et médecine nucléaire
	<b>JEANGUILLAUME Christian</b>	Biophysique et médecine nucléaire
<b>Mme</b>	<b>JOUSSET-THULLIER Nathalie</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>MM.</b>	<b>LACOEUILLE Franck</b>	Biophysique et médecine nucléaire
	<b>LETOURNEL Franck</b>	Biologie cellulaire
<b>Mmes</b>	<b>LOISEAU-MAINGOT Dominique</b>	Biochimie et biologie moléculaire
	<b>MARCHAND-LIBOUBAN Hélène</b>	Biologie cellulaire
	<b>MAY-PANLOUP Pascale</b>	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	<b>MESLIER Nicole</b>	Physiologie
<b>MM.</b>	<b>MOUILLIE Jean-Marc</b>	<i>Philosophie</i>
	<b>PAPON Xavier</b>	Anatomie
<b>Mmes</b>	<b>PASCO-PAPON Anne</b>	Radiologie et Imagerie médicale
	<b>PELLIER Isabelle</b>	Pédiatrie
	<b>PENCHAUD Anne-Laurence</b>	<i>Sociologie</i>
<b>M.</b>	<b>PIHET Marc</b>	Parasitologie et mycologie
<b>Mme</b>	<b>PRUNIER Delphine</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M.</b>	<b>PUISSANT Hugues</b>	Génétique
<b>Mmes</b>	<b>ROUSSEAU Audrey</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
	<b>SAVAGNER Frédérique</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>MM.</b>	<b>SIMARD Gilles</b>	Biochimie et biologie moléculaire
	<b>TURCANT Alain</b>	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique

septembre 2012

# COMPOSITION DU JURY

## **Président du jury :**

**Monsieur le Professeur AUBE Christophe**

## **Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur DINOMAS Mickael**

## **Membres du jury :**

- **Monsieur le Professeur AUBE Christophe**
- **Madame le Professeur RICHARD Isabelle**
- **Madame le Professeur N'GUYEN Sylvie**
- **Monsieur le Docteur TER MINASSIAN Aram**
- **Monsieur le Docteur DINOMAS Mickael**

## Introduction

La paralysie cérébrale (PC) (« Cerebral Palsy », CP) est la cause la plus fréquente d'incapacité chez les enfants, elle en représente la première cause de handicap moteur. Elle se définit comme étant un trouble permanent du mouvement et/ou de la posture, entraînant des limitations des activités, attribué à des troubles non progressifs survenus sur un cerveau immature au moment de la vie fœtale ou lors des deux premières années de vie (1). Ces troubles sont secondaires à une atteinte des structures du système nerveux central (SNC). L'étendue et la localisation de ces lésions vont déterminer le type de paralysie cérébrale et donc les déficiences qui vont en découler. Environ un tiers des enfants atteints de paralysie cérébrale présente une hémiplégie cérébrale infantile qui se caractérise par une atteinte uniquement d'un hémicorps, liée à une lésion cérébrale précoce unilatérale. Elle est le plus souvent secondaire à un accident vasculaire cérébral ischémique artériel unilatéral dans la période périnatale. Le territoire de l'artère cérébrale moyenne est le plus souvent mis en cause (2). Les déficiences motrices concernent le plus souvent le membre supérieur et contribuent aux difficultés rencontrées par l'enfant pour attraper, atteindre, saisir et manipuler des objets (3).

La dextérité manuelle est définie comme la capacité à faire habilement et de façon contrôlée des manipulations avec le bras et la main sur des objets relativement « gros » (4). C'est une des composantes, avec la dextérité digitale, de la motricité fine. La dextérité manuelle globale correspond au mouvement du membre supérieur qui consiste à atteindre, prendre, déplacer, manipuler et lâcher volontairement un objet (5).

Dans la littérature, des données visant à étudier le lien entre volume cérébrale et dextérité manuelle existent. Celles-ci sont parfois divergentes et de nombreuses aires cérébrales semblent être impliquées dans la dextérité manuelle ou lors du mouvement des doigts. Ainsi, une récente étude en neuroimagerie chez des enfants sains de 14 ans, droitiers (6) a mis en évidence un lien entre le volume de substance grise calculé au niveau de l'aire motrice supplémentaire (AMS), du gyrus fusiforme, du cuneus et du lobule VI du cervelet et la dextérité manuelle. Ainsi, plus un sujet est performant lors de tâche standardisée mesurant la dextérité manuelle, et plus le volume dans les aires précédemment cités sont importantes. Par ailleurs, Fox et Al. en 1985 (7,8), ont montré une association entre les mouvements des doigts et le volume sanguin circulant dans le cortex sensitivomoteur, le cervelet et l'AMS. Les mouvements actifs des doigts activent l'aire sensitivomotrice, l'AMS propre, le gyrus supra marginal ipsilatéral au mouvement, l'insula

bilatéral, le gyrus temporal supérieur et le lobule V ipsilatéral (9). De façon intéressante, le cortex pariétal postérieur et le lobule VI du cervelet semble être connecté avec l'AMS (10).

L'AMS se compose de la Pré-AMS et AMS propre. Elles ont des fonctions différentes dans le réseau moteur. L'AMS propre est décrit comme une aire motrice participant à l'exécution des mouvements séquentiels (11), aux ajustements posturaux qui précèdent le mouvement volontaire (12) ou dans la coordination des mouvements bi manuels. La Pré-AMS est une aire préfrontale située en avant de l'AMS propre, elle joue un rôle dans la planification et l'adaptation des activités motrices séquentielles à partir des informations sensorielles que le sujet reçoit de son environnement.

De par sa nature lésionnelle, des modifications de volume de substance grise, au moins au niveau de l'hémisphère lésé, vont être engendrées chez des patients atteints d'hémiplégie cérébrale congénitale. Aussi le but de cette étude est d'analyser s'il existe une relation entre le volume de substance grise des différentes aires cérébrales et la dextérité manuelle de sujets présentant une hémiplégie cérébrale infantile.

## Méthodologie

### Patients

18 patients présentant une hémiplégie cérébrale infantile secondaire à une lésion cérébrale unilatérale précoce (15 hommes, âge moyen de 14 ans (7 ans à 21 ans) ont été inclus dans cette étude. Ces patients sont issus d'une étude préalable (13). 11 souffrent d'une hémiparésie droite et 7 d'une hémiparésie gauche. Les détails démographiques sont donnés dans le tableau 1. Le comité d'éthique a approuvé cette étude et un consentement (des parents et des patients) éclairé et écrit a été recueilli.

Sujet	Age (année)	Sexe	Latéralité Lésionnelle
#1	10	M	GAUCHE
#2	12	M	GAUCHE
#3	13	M	GAUCHE
#4	12	M	GAUCHE
#5	11	M	GAUCHE
#6	20	M	GAUCHE
#7	12	F	GAUCHE
#8	9	M	GAUCHE
#9	10	M	GAUCHE
#10	16	M	GAUCHE
#11	21	M	GAUCHE
#12	15	M	DROIT
#13	7	F	DROIT
#14	7	M	DROIT
#15	16	M	DROIT
#16	11	M	DROIT
#17	15	F	DROIT
#18	18	M	DROIT

Tableau 1 : récapitulatif de la population.

### Evaluation de la dextérité globale

Le Box and Block test (BBT) permet d'évaluer la dextérité globale chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 6 ans (14). Le score exprime le nombre de cubes que l'enfant a transporté d'un compartiment à l'autre compartiment de la boîte en 1 minute. Le score correspond au nombre de cubes transportés. L'épreuve a été réalisée successivement avec la main saine (nonparétique) puis par la main parétique, le sujet étant assis.

### Données IRM

#### Acquisition

L'acquisition IRM a été réalisée sur une IRM 1,5 Tesla (Magnetom Avento, Siemens, Erlangen, Germany). Une acquisition 3D anatomique sur l'ensemble de l'encéphale en pondération T1 (TR 2,180 secondes, TE 3,31 millisecondes, 176 coupes jointives de 1 mm d'épaisseur, voxel 1X1, matrice 256X256, FOV 256 mm) a été obtenue.

### **Réalisation des masques de lésion**

Pour chaque sujet, à l'aide du logiciel MRICron (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/index.html>), la lésion cérébrale a été délimitée manuellement par GL puis vérifiée par MD et un masque de la lésion a été créé lorsque celle-ci était de nature à perturber l'étape de segmentation (cas des grosses lésions) (Figure 1). Cette étape est nécessaire pour une segmentation et une normalisation fine des cerveaux présentant des lésions importantes (15).

### **Individualisation de la substance grise**

Afin d'obtenir des données exploitables, les données brutes doivent subir des transformations qui sont la segmentation et la normalisation. Ainsi, chaque masque cérébral avec lésion soustraite ont été segmenté automatiquement afin d'obtenir l'image de la substance grise en utilisant le logiciel VBM8 (<http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm/download/>).

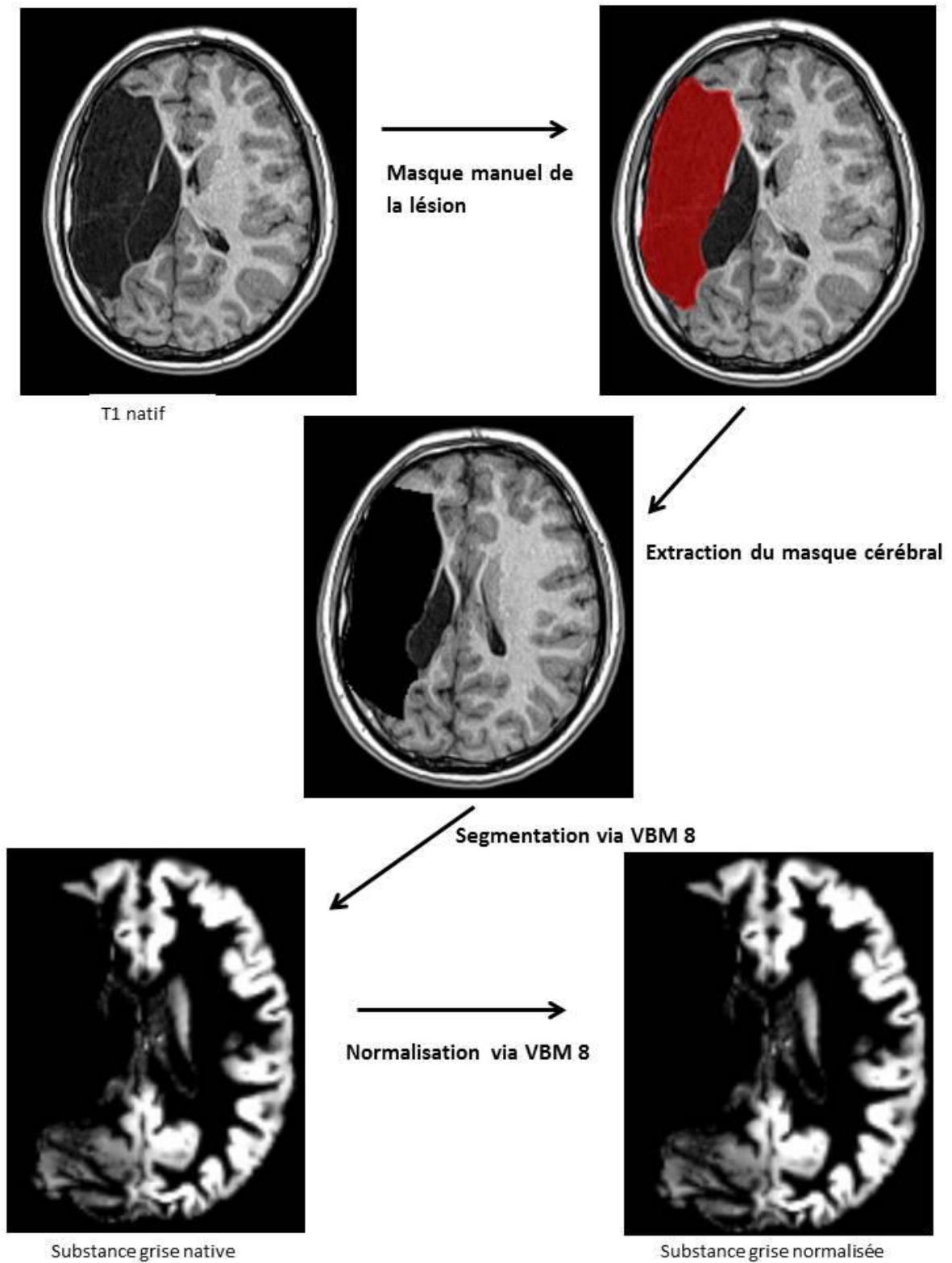
Nous avons utilisé un algorithme de segmentation automatique qui permet de gagner un temps considérable par rapport à une segmentation manuelle et ne présente pas l'inconvénient d'être "utilisateur dépendant". Notre choix s'est porté sur le logiciel VBM8 qui est très efficace et très reproductible (16) pour la segmentation des volumes cérébraux. L'étape de segmentation permet de classer chaque voxel dans une classe correspondant au tissu qu'il représente, et ceci en fonction de son niveau d'intensité. La segmentation est basée sur un modèle de regroupement Gaussien des voxels en fonction de leur intensité et de celle de voxels voisins en effectuant 4 grands groupes correspondant à : 1) la substance blanche, 2) la substance grise (celle qui nous intéresse pour cette étude) , 3) le liquide céphalo-rachidien, 4) et une classe regroupant les voxels n'appartenant à aucune des trois classes précédentes. Pour déterminer à quel groupe chaque voxel appartient, le logiciel applique le théorème de Bayes qui évalue la probabilité d'appartenir à un groupe en se basant sur des cartographies issus d'une grande population. Il y a ensuite une phase de « nettoyage » de la segmentation qui consiste à effacer la boîte crânienne et le cuir chevelu qui sinon apparaîtraient dans la cartographie substance grise du fait de leur intensité proche. Cette phase consiste à prendre en compte la faible probabilité que de la substance grise soit inclus dans une cartographie de la boîte crânienne et du cuir chevelu obtenue sur une importante population. Un second « nettoyage » est effectué pour réparer les erreurs de segmentation fréquentes se trouvant à la frontière entre la substance grise et le LCR. Cette étape consiste à effectuer des successions d'érosions et de dilatations des voxels qui suppriment le plus souvent par excès des voxels, puis de dilatations et d'érosions qui

rétablissent les éventuels voxels supprimés par excès. Chaque masque de substance pour chaque sujet a été contrôlé visuellement.

Ensuite, nous avons réalisé une normalisation de l'ensemble de ces cartographies. Cette étape de normalisation a pour but de ramener l'ensemble des volumes cérébraux analysés dans un espace anatomique commun (Template) et donc de corriger les différences morphologiques interindividuelles. VBM utilise l'espace stéréotaxique proposé par l'International Consortium of Brain Mapping (ICBM) : le MNI. La qualité de la normalisation dépend à la fois du cerveau de référence utilisé mais surtout de l'algorithme de déformation (17). Une étape dite de « modulation » a été appliquée lors de la normalisation pour corriger le changement de volume inhérent à une normalisation spatiale des cartes de substance grise individuelle. Cet algorithme va effectuer une correction de déformation non linéaire en attribuant à chaque voxel un coefficient grâce à la matrice jacobienne. Ceci permet de garantir que les volumes de substance grise dans les cartographies normalisées soient identiques aux volumes des acquisitions initiales.

#### **Mesure du volume de substance grise**

Pour chaque sujet, nous avons calculé au sein de chaque cartographie de substance grise normalisée le volume de substance grise compris dans des masques prédéfinis qui sont l'AMS propre, la Pré-AMS et le lobule VI ainsi que dans chacun des 83 masques que comporte l'Atlas d'Hammer Smith (la méthode de création de ces masques est défini ci-après). Ce calcul est obtenu en effectuant la sommation de tous les voxels de substance grise dans chacune des aires. Ceci reflète le volume réel de substance grise au sein de chaque masque. Il s'exprime en millilitre et correspond à la valeur médiane.



**Figure 1** : Réalisation des masques cérébraux dans MRICron, puis segmentation, extraction du masque de la substance grise et normalisation dans VBM8.

### **Réalisation des masques des AMS propre et Pré-AMS**

Nous (GL & MD) avons délimité de façon manuelle pour chaque individu au sein du cortex frontal médial l'AMS propre et la Pré-AMS (Figure 2). Cette étape est réalisée sur le logiciel MRIcron (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/index.html>). L'AMS propre est délimitée en postérieur par l'aire prémotrice et le sillon para central, en cranial par le gyrus frontal supérieur, en caudal par le sillon cingulum et en antérieur par la perpendiculaire au plan CA-CP passant par la commissure blanche antérieure (11,18–20). La Pré-AMS est délimitée en postérieur par cette même ligne (11,18–20) en cranial par le gyrus frontal supérieur, en caudal par le sillon cingulum et en antérieur par la perpendiculaire au plan CA-CP passant par le bord antérieur du genou du corps calleux. Il n'existe pas de chevauchement ou d'espace entre ces deux masques (Pré-AMS et AMS propre). Ces masques natifs ont ensuite été normalisés, et lissés avec un noyau de lissage de 6 mm

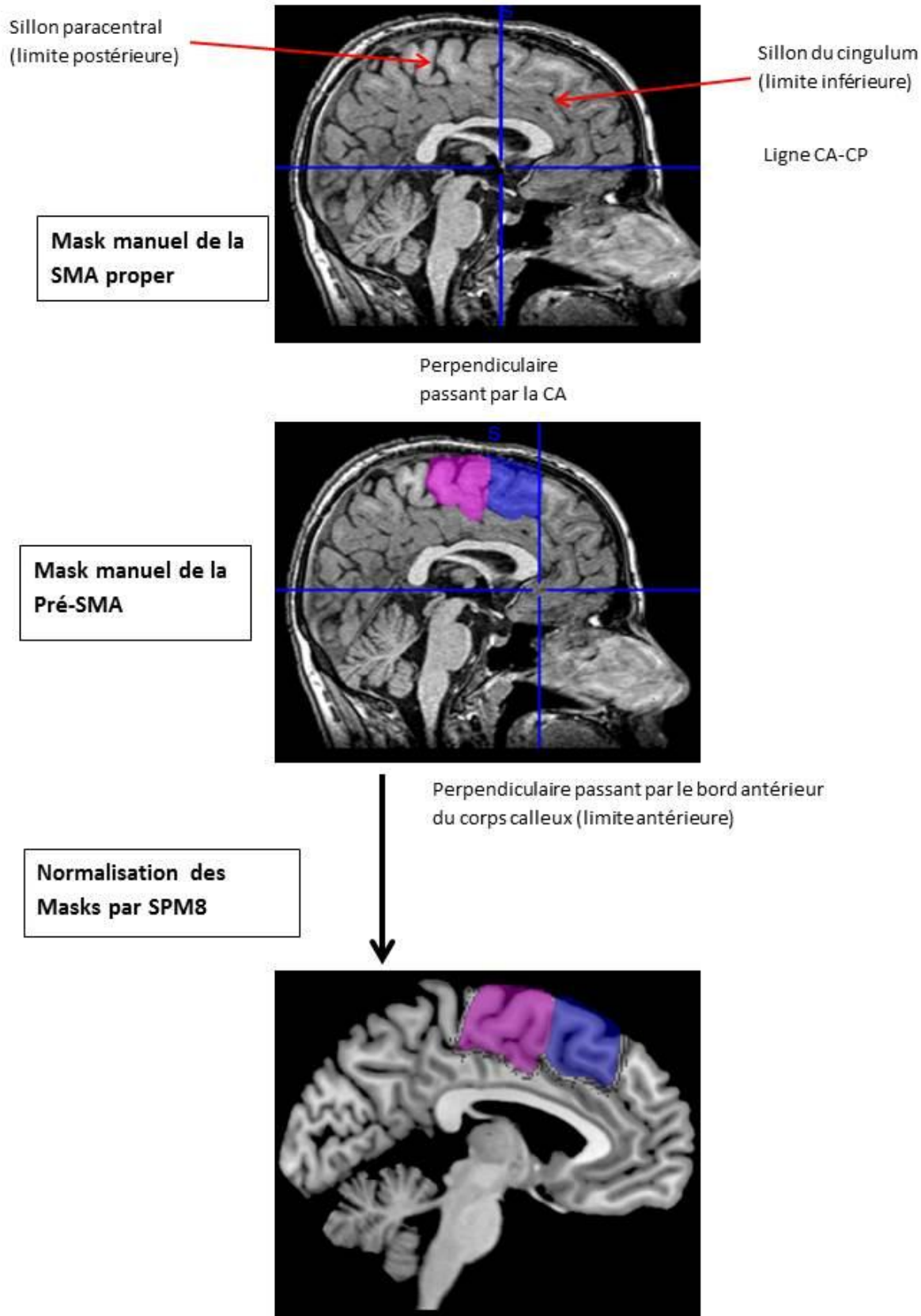


Figure 2 : Repère et réalisation des masques de l'AMS propre et de la Pré-AMS dans MRICron, puis normalisation dans SPM8.

### **Réalisation des masques du lobule VI du cervelet.**

Le masque du lobule VI, cérébelleux, est issu du WFU Pickatlas (version 2.4 software) disponible sous SPM8. Cet atlas a été développé à partir des structures anatomiques cérébrales classiques, des lobes cérébraux et des aires de Brodmann appliqués dans la grille de Talairach (21). Il permet d'obtenir une méthode automatique et reproductible pour générer des régions d'intérêt basée sur un Template standardisé (22). Le masque, nativement normalisé, a été lissé de la même façon que les masques de l'AMS propre et la Pré-AMS en 6 mm (Figure 3).

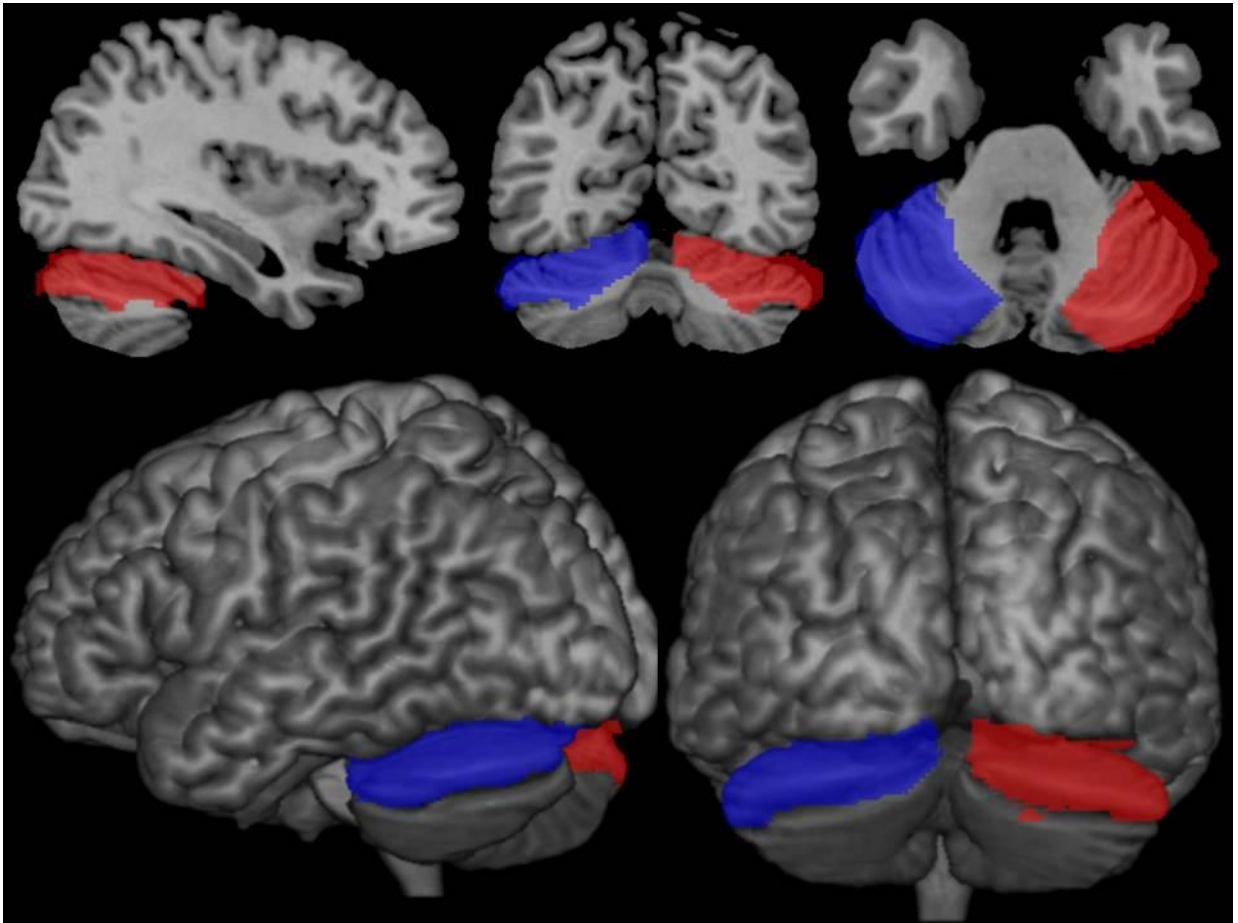


Figure 3 : Masques des lobules VI droit et gauche, issus du WFU PickAtlas.

### **Utilisation de l'atlas d'Hammer Smith**

La délimitation manuelle est le « Gold Standard » dans les études où la création de régions est nécessaire mais celle-ci est observateur dépendant et prend beaucoup de temps. C'est pourquoi nous avons utilisé une segmentation automatique développée sur des données IRM de 33 enfants de 2 ans, issues de la base de données de l'hôpital d'Hammersmith (23). Cet atlas a été créé à partir d'une subdivision manuelle en 83 nouvelles régions des 49 structures décrites par Hammer et al., en 2003. Il comporte 83 régions d'intérêt (Figure 4) réparties en 8 grandes classes que sont les lobes temporaux, les lobes frontaux, les lobes occipitaux, les lobes pariétaux, les lobes occipitaux, les structures médianes, la fosse postérieure, le système ventriculaire et la région insulaire et cingulaire réunie. Chaque région correspond à un numéro identifié dans chaque subdivision du masque (Tableau 2).

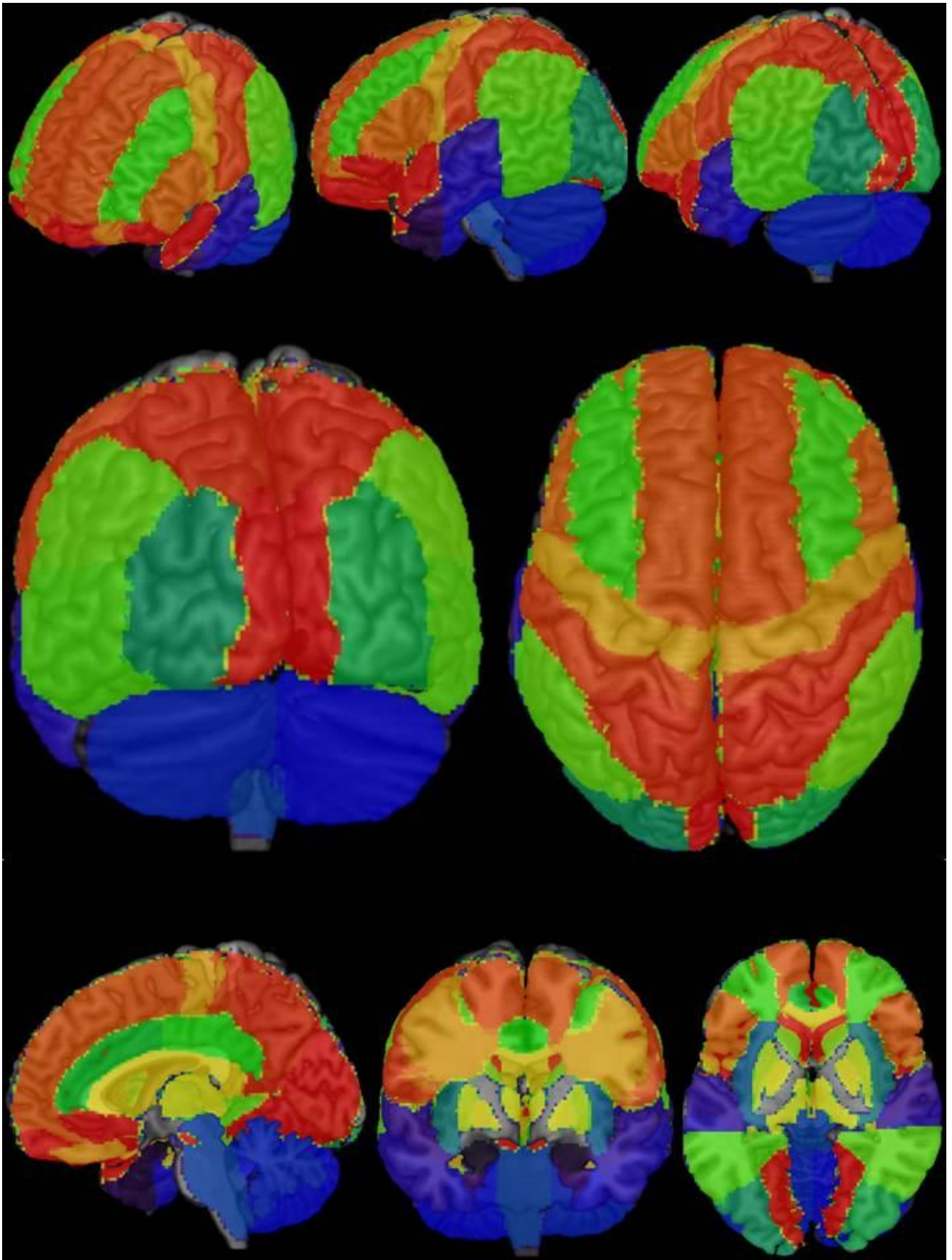


Figure 4 : Atlas d'Hammer Smith comportant 83 régions d'intérêt.

<b>LOBE TEMPORAL</b>		<b>LOBE OCCIPITAL</b>	
1,2	Hippocampe	64,65	Gyrus Lingulaire
3,4	Amygdale	66,67	Cuneus
5,6	Lobe Temporal Antérieur et Médial	22,23	Occipital Non Classé
7,8	Lobe Temporal Antérieur et Latéral	<b>LOBE PARIETAL</b>	
9,1	Gyrus Parahippocampique	52,53	Gyrus Droit
11,12	Gyrus Temporal Supérieur et Postérieur	60,61	Gyrus Postcentral
13,14	Gyrus Temporal Moyen et Inférieur	62,63	Gyrus Pariétal Supérieur
15,16	Gyrus Fusiforme	32,33	Pariétal Non Classé
30,31	Lobe Temporal Postérieur	<b>STRUCTURES CENTRALES</b>	
82,83	Gyrus Temporal Supérieur et Antérieur	34,35	Noyau Caudé
<b>FOSSE POSTERIEURE</b>		36,37	Noyau Accubems
17,18	Hemisphere Cerebelleux	38,39	Putamen
19	Tronc Cérébral	40,41	Thalamus
<b>INSULA ET GYRUS CINGULAIRE</b>		42,43	Pallidum
20,21	Insula	44	Corps Calleux
24,25	Gyrus Cingulaire Antérieur	74,75	Substance Noire
26,27	Gyrus Cingulaire Postérieur	<b>SYSTÈME VENTRICULAIRE</b>	
<b>LOBE FRONTAL</b>		45,46	Corne Frontale
28,29	Gyrus Frontal Moyen	47,48	Corne Temporale
50,51	Gyrus Précentrale	49	Troisieme Ventricule
54,55	Gyrus Orbital Antérieur		
56,57	Gyrus Frontal Inférieur		
58,59	Gyrus Frontal Supérieur		
68,69	Gyrus Orbital Médial		
70,71	Gyrus Orbital Latéral		
72,73	Gyrus Orbital Postérieur		
76,77	Cortex Frontal Subgenuel		
78,79	Aire subcalleuse		
80,81	Cortex Frontal Présugenuel		

Tableau 2 : référence de chaque région au sein de l'atlas d'Hammer Smith.

## Plan d'analyse et méthodes statistiques

La première partie de notre étude a consisté à étudier spécifiquement la corrélation entre le score obtenu au BBT par chaque sujet et pour chaque main et le volume de substance grise contenu dans les masques d'AMS propre et Pré-AMS ainsi que le lobule VI du cervelet pour chaque hémisphère (lésé et non lésé). Cette première partie est basée sur les résultats de Kuhn et al. qui ont retrouvé une corrélation entre la dextérité et le volume de substance grise de l'AMS et du lobule VI du cervelet (6). L'étude de cette corrélation a été réalisée par le calcul du coefficient de corrélation linéaire de Spearman. La significativité est ici fixée à  $p < 0.05$ . Nous ne réalisons pas ici de correction de Bonferroni car il s'agit d'une hypothèse forte à priori.

Pour la deuxième partie de ce travail, nous décidons **d'exclure toute hypothèse à priori** de lien potentiel entre les scores au BBT et le volume de substance grise dans telle ou telle région cérébrale, nous décidons d'utiliser l'ensemble des aires cérébrales. L'utilisation des volumes de substance grise dans la totalité des différentes aires, fournies par l'atlas d'Hammer Smith, fournit 83 variables par sujet. Il nous a paru important d'ajouter à cette analyse, une variable supplémentaire : **l'âge**. En effet, le volume de substance grise dans ces différentes régions cérébrales, ainsi que les scores du BBT pourraient être influencés aussi par l'âge du participant. L'âge du sujet a donc été pris en compte comme variable explicative possible dans cette analyse. Compte tenu du nombre de sujet, nous ne pouvons réaliser de régression multi-linéaire. Ainsi si nous souhaitons ne pas poser d'hypothèse à priori et nous servir de l'ensemble des aires cérébrales de l'atlas d'Hammer Smith ainsi que de l'âge du sujet, nous devons préalablement procéder à une réduction/sélection des variables sans à priori. Il existe plusieurs techniques de classification automatique de variables (24) en structure sous jacente (cluster), notamment les techniques de classification autour de composantes latentes basées sur les travaux de Vigneau et Qannari (25). Nous utilisons ici la procédure VARCLUS (variable clustering) implémentée dans le logiciel TANAGRA ([http://eric.univ-lyon2.fr/~ricco/tanagra/fichiers/setup\\_tanagra.exe](http://eric.univ-lyon2.fr/~ricco/tanagra/fichiers/setup_tanagra.exe)). Une fois que les variables seront organisées en cluster (groupe de variable), une analyse de la corrélation linéaire entre chaque cluster et la variable à expliquer (ici le BBT de la main parétique, et de la main non parétique) sera réalisée pour tester quel cluster est corrélé significativement avec le score de BBT (significativité fixé à  $P < 0.05$ ). Si une corrélation est trouvée entre le cluster et le score de BBT, alors une sous analyse en corrélation linéaire est réalisée entre ce score et les différentes aires (variables explicatives) qui composent ce cluster. Le degré de

significativité de la corrélation est alors fixé à  $p < 0.05/n$  (correction de Bonferroni, où  $n$  est le nombre de variable du cluster concerné).

## Résultat

### Evaluation de la dextérité globale

Le score au Box and Block Test varie de 0 à 39 pour le coté parétique et de 18 à 49 pour le coté sain. L'ensemble de ces données est retranscrit dans le tableau n°3.

Sujet	BBT PARETIQUE	BBT NON PARETIQUE
#1	4	24
#2	29	30
#3	0	18
#4	10	30
#5	26	36
#6	9	49
#7	25	43
#8	29	31
#9	30	34
#10	14	48
#11	8	41
#12	22	40
#13	20	32
#14	30	30
#15	17	36
#16	29	37
#17	39	34
#18	8	45

Tableau 3 : récapitulatif des scores au BBT du coté parétique et non parétique (nombre de cubes déplacés en une minute).

### **Hypothèse 1 : Corrélation entre le score obtenu au BBT et le volume de substance grise contenu dans les masques d'AMS propre et Pré-AMS ainsi que le lobule VI du cervelet**

L'ensemble des volumes de substance grise de : l'AMS propre, Pré-AMS et du lobule CRUS VI dans les hémisphères lésés et non-lésés est reporté dans le tableau n°4. Ils sont exprimés en millilitre.

<b>Sujet</b>	<b>PRESM A LESE</b>	<b>PRESM A SAINE</b>	<b>SMA LESE</b>	<b>SMA SAINE</b>	<b>Lobule VI lésé</b>	<b>Lobule VI non lésé</b>
#1	0,0086	0,0105	0,012	0,00834	0,0275	0,0354
#2	0,00754	0,00847	0,00589	0,00818	0,0281	0,0249
#3	0,00474	0,00578	0,00774	0,00852	0,0259	0,0279
#4	0,007	0,00634	0,00579	0,00612	0,0258	0,0257
#5	0,00682	0,00739	0,00676	0,00998	0,0301	0,0303
#6	0,00667	0,00797	0,00793	0,00819	0,0245	0,0261
#7	0,00719	0,00897	0,00865	0,00914	0,0287	0,0301
#8	0,00709	0,0106	0,00911	0,00832	0,0282	0,0275
#9	0,0107	0,00693	0,00415	0,00659	0,0287	0,0295
#10	0,00815	0,0095	0,00828	0,00734	0,0313	0,0304
#11	0,00713	0,00617	0,00524	0,00657	0,026	0,0269
#12	0,00593	0,00693	0,00612	0,00825	0,0268	0,0286
#13	0,0087	0,00931	0,0078	0,00845	0,0274	0,0275
#14	0,0103	0,00989	0,00737	0,00869	0,0301	0,0321
#15	0,00601	0,00762	0,00495	0,00695	0,0282	0,0277
#16	0,00841	0,0109	0,00546	0,00835	0,027	0,027
#17	0,0097	0,00861	0,00696	0,00815	0,0294	0,0308
#18	0,00632	0,0088	0,00384	0,00967	0,0278	0,0287

**Tableau 4:** Récapitulatif des volumes de substance grise dans l'AMS propre, la Pré-AMS et le lobule Crus VI du coté lésé et non lésé. Ces volumes sont exprimés en millilitre.

Ces données ont été corrélées au score clinique du Box and Block Test obtenu du coté parétique. Ceci permet de mettre en évidence une corrélation entre le volume de substance grise de la Pré-AMS lésée et du lobule Crus VI ipsilatéral à la lésion avec le score du BBT du coté parétique (Tableau 5). Le coefficient de corrélation linéaire de Spearman est de 0,5756 entre le score du BBT du coté parétique et le volume de substance grise de la Pré-AMS lésé. Il est de 0,5445 entre le score du BBT du coté parétique et le volume de substance grise du lobule VI ipsilatéral à la lésion (Tableau 5). Il n'existe pas de corrélation significative ( $p < 0,05$ ) entre le volume de substance grise de l'AMS propre ou des régions saines et le score du BBT. Il n'existe pas de corrélation entre les volumes de substance grise dans ces aires cérébrales et le score au BBT obtenu par la main non parétique (Tableau 6).

Score	Aire cérébrale	r	p
BBT PARETIQUE	PRE-AMSLESE GRIS	0,5756	0,0124
BBT PARETIQUE	PRE-AMS SAINES GRIS	0,3454	0,1604
BBT PARETIQUE	AMSLESE GRIS	-0,1662	0,5097
BBT PARETIQUE	AMS SAINES GRIS	0,1413	0,5759
BBT PARETIQUE	Lobule_VI_CRUS1_ipsilateral	0,5445	0,0195
BBT PARETIQUE	Lobule_VI_CRUS1_contralateral	0,0422	0,8681

Tableau 5: Coefficient de corrélation entre le score du BBT du coté parétique et le volume de substance grise de l'AMS propre, la Pré-AMS et le lobule Crus VI lésé et non lésé.

Score	Aire cérébrale	r	p
BBT nonPARETIQUE	PRE-AMSLESE GRIS	-0,0603	0,8122
BBT nonPARETIQUE	PRE-AMS SAINES GRIS	0,061	0,8099
BBT nonPARETIQUE	AMSLESE GRIS	-0,2718	0,2753
BBT nonPARETIQUE	AMS SAINES GRIS	0,0316	0,901
BBT nonPARETIQUE	Lobule_VI_CRUS1_ipsilateral	0,0885	0,7268
BBT nonPARETIQUE	Lobule_VI_CRUS1_contralateral	-0,158	0,5311

Tableau 6: Coefficient de corrélation entre le score du BBT du coté non parétique et le volume de substance grise de l'AMS propre, la Pré-AMS et le lobule Crus VI lésé et non lésé.

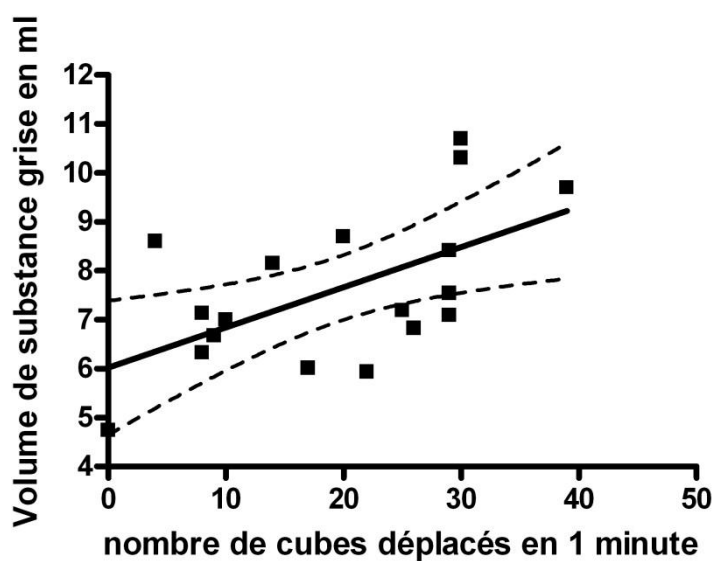


Figure 5: Courbe de corrélation entre le volume de substance grise de la Pré-AMS du coté lésé et le score au BBT du coté parétique.

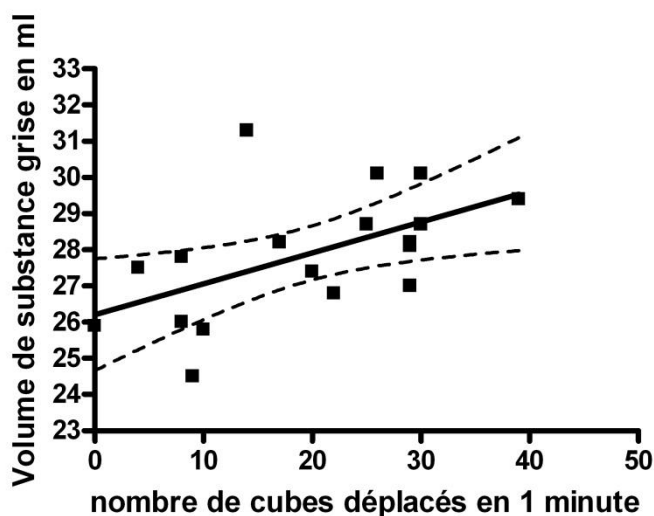


Figure 6: Courbe de corrélation entre le volume de substance grise du lobule VI CRUS1 ipsilateral à la lésion et le score au BBT du coté parétique.

## Hypothèse 2 : Corrélation entre le score obtenu au BBT et le volume de substance grise dans les masques de Hammer Smith.

Dans un second temps, nous avons calculé le volume de substance grise dans chacune des régions que comporte l'Atlas d' Hammer Smith. Ces valeurs sont reportées dans le tableau 7.

Aires/sujet	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Hippocampe Non Lésé	4,0 0	2,8 0	3,0 9	3,1 7	3,2 0	3,2 2	3,2 2	3,0 8	2,9 4	3,1 7	3,4 5	2,8 1	3,1 1	3,0 2	2,6 6	2,6 6	3,1 1	2,7 8	
Hippocampe Lésé	3,0 2	2,7 0	2,1 2	3,0 2	2,9 1	2,8 3	2,2 4	2,8 9	2,7 0	2,9 4	3,1 3	2,7 7	3,1 8	2,9 5	2,7 5	2,8 7	2,8 7	3,0 6	2,5 2
Amygdale Non Lésé	3,3 6	2,4 4	2,5 9	3,0 4	2,7 4	2,8 4	2,5 6	2,5 1	2,7 8	2,7 8	2,7 2	2,7 9	2,8 9	3,2 0	2,6 3	2,7 7	3,0 8	2,8 2	
Amygdale Lésé	3,0 0	2,6 2	2,1 8	2,8 5	2,8 6	2,8 3	2,2 2	2,7 2	2,8 2	2,9 5	2,8 5	2,5 5	2,6 4	2,6 1	2,4 2	2,6 0	2,7 9	2,3 9	
Lobe Temporal Antérieur et Médial Non Lésé	10, 88	7,5 8	8,3 3	8,7 5	8,5 6	8,6 1	8,0 5	8,4 9	8,7 4	8,2 4	8,7 7	8,4 5	9,5 1	9,7 9	6,7 3	8,5 7	7,8 5	7,7 7	
Lobe Temporal Antérieur et Médial Lésé	7,8 6	8,0 2	6,6 3	8,9 3	8,2 2	7,3 0	5,0 6	8,5 4	8,2 6	8,2 3	7,3 3	8,5 0	8,9 1	6,8 5	6,7 1	8,3 3	7,4 8	7,0 3	
Lobe Temporal Antérieur et Latéral Non Lésé	6,6 2	5,4 3	4,9 7	5,9 3	5,4 2	5,3 2	5,9 4	6,1 1	5,1 1	5,2 4	4,7 0	5,0 0	5,0 1	6,2 5	4,0 1	5,4 0	4,1 3	4,5 4	
Lobe Temporal Antérieur et Latéral Lésé	5,0 1	4,3 7	3,8 1	4,7 5	5,1 7	3,9 0	3,4 4	5,2 7	4,3 5	4,6 2	3,9 6	5,7 1	5,6 8	5,1 2	3,7 5	5,2 6	4,2 9	4,1 0	
Gyrus Parahippocampique Non Lésé	6,7 8	4,9 7	5,6 0	5,5 8	6,1 3	5,7 8	6,1 3	5,8 7	5,9 8	5,6 9	5,7 2	4,6 8	5,1 9	5,9 5	4,7 0	5,2 5	5,2 6	4,8 0	
Gyrus Parahippocampique Lésé	4,9 4	4,5 9	4,1 6	5,2 3	5,1 4	4,8 0	4,5 0	5,1 2	5,0 8	5,0 8	5,0 9	5,5 7	5,8 0	6,0 4	5,2 2	5,5 5	5,8 4	5,4 7	
Gyrus Temporal Supérieur et Postérieur Non Lésé	13, 21	11, 34	11, 44	12, 33	12, 34	14, 07	13, 37	13, 69	12, 34	11, 64	11, 40	11, 09	11, 50	13, 90	9,6 5	10, 12	11, 40	11, 70	
Gyrus Temporal Supérieur et Postérieur Lésé	3,5 4	10, 89	1,9 2	11, 44	11, 65	9,0 2	3,9 5	12, 65	12, 78	10, 97	9,4 7	10, 73	12, 39	11, 77	9,1 4	10, 88	10, 66	9,0 3	
Gyrus Temporal Moyen et Inférieur Non Lésé	23, 85	18, 68	17, 62	21, 32	20, 41	18, 58	19, 39	20, 16	18, 20	18, 79	17, 82	17, 17	18, 37	21, 16	14, 68	17, 79	17, 91	16, 46	
Gyrus Temporal Moyen et Inférieur Lésé	13, 49	16, 33	12, 17	18, 39	18, 18	12, 47	12, 08	18, 55	18, 47	16, 17	13, 69	18, 14	19, 27	18, 74	15, 54	17, 68	18, 26	14, 96	
Gyrus Fusiforme Non Lésé	7,5 5	4,9 9	5,8 1	5,8 8	6,0 4	6,0 8	5,9 7	6,5 8	6,1 8	5,6 5	5,6 3	5,5 5	5,9 5	7,5 6	4,9 8	6,3 2	5,8 3	5,5 8	
Gyrus Fusiforme Lésé	4,6 4	5,0 8	4,5 0	6,0 5	5,5 0	5,1 7	4,8 1	5,5 1	6,0 8	5,4 1	5,6 9	5,4 8	5,6 0	6,5 6	4,8 3	6,0 6	5,7 8	5,3 6	
Hémisphère Cérébelleux Non Lésé	84, 84	63, 18	67, 46	61, 82	75, 19	53, 65	75, 37	68, 68	72, 17	75, 16	61, 40	63, 49	73, 60	79, 54	68, 54	65, 26	75, 15	70, 43	

Hémisphère Cérébelleux Lésé	73, 23	66, 78	66, 51	60, 59	73, 34	50, 81	74, 71	70, 18	71, 85	77, 47	60, 27	58, 74	71, 65	76, 99	66, 74	62, 00	71, 33	69, 13	
Tronc Cérébral	2,7 6	2,6 8	2,5 4	2,7 8	3,4 1	2,9 9	2,5 9	3,0 9	4,1 2	3,1 8	2,6 8	2,6 0	3,5 4	4,0 9	3,0 2	3,4 2	2,6 4	2,8 8	
Insula Lésée	2,5 3	11, 97	1,6 7	11, 49	12, 15	6,9 5	2,4 0	13, 90	12, 42	12, 62	6,2 0	10, 24	12, 80	13, 73	10, 50	14, 26	14, 50	11, 5	8,6 5
Insula Non Lésée	16, 34	11, 23	13, 04	12, 12	13, 34	11, 15	12, 13	13, 45	12, 17	13, 19	11, 19	10, 13	16, 10	13, 02	17, 10	14, 14	12, 63	11, 84	
Occipital Non Classé Lésé	24, 09	28, 08	18, 04	29, 12	33, 78	22, 07	19, 41	34, 08	34, 77	30, 12	22, 60	28, 12	35, 56	26, 72	23, 96	28, 25	28, 76	30, 21	
Occipital Non Classé Non Lésé	38, 85	28, 05	35, 55	28, 93	36, 04	28, 37	28, 21	31, 16	36, 33	29, 63	28, 34	30, 69	32, 59	38, 05	25, 89	29, 28	32, 75	33, 32	
Gyrus Cingulaire Antérieur Lésé	10, 97	9,1 2	8,9 3	10, 81	11, 08	9,2 3	8,7 6	9,8 9	11, 10	9,9 8	8,9 8	8,5 2	8,3 0	9,0 4	9,1 3	9,5 4	9,5 3	8,7 4	
Gyrus Cingulaire Antérieur Non Lésé	12, 26	8,7 5	9,8 8	10, 64	10, 97	9,4 1	8,8 2	9,2 8	11, 58	9,1 5	8,0 8	9,6 8	9,4 7	11, 61	9,5 9	9,3 0	11, 11	10, 50	
Gyrus Cingulaire Postérieur Lésé	9,1 8	7,8 2	8,1 9	9,1 7	9,4 3	9,0 2	7,7 0	10, 31	11, 08	8,9 7	8,4 1	8,4 5	8,8 9	9,3 9	8,3 9	9,2 7	7,8 9	6,3 3	
Gyrus Cingulaire Postérieur Non Lésé	11, 53	7,5 5	9,9 7	9,5 8	10, 07	8,5 7	8,4 7	9,9 7	10, 14	8,1 8	8,2 7	9,3 9	9,4 2	11, 44	9,2 8	9,5 0	9,3 1	8,8 7	
Gyrus Frontal Moyen Lésé	24, 05	30, 85	6,8 6	35, 86	39, 06	25, 25	26, 04	40, 18	40, 11	34, 19	22, 54	30, 72	38, 77	34, 22	31, 78	36, 18	36, 99	30, 98	
Gyrus Frontal Moyen Non Lésé	48, 33	36, 74	39, 21	40, 56	43, 24	32, 10	40, 53	42, 44	43, 70	37, 34	34, 29	37, 90	44, 64	39, 58	31, 31	33, 21	36, 55	35, 90	
Lobe Temporal Postérieur Lésé	26, 56	35, 62	19, 43	37, 74	39, 38	30, 85	25, 15	39, 69	43, 91	37, 88	31, 66	39, 45	44, 80	41, 19	36, 10	37, 67	41, 49	35, 17	
Lobe Temporal Postérieur Non Lésé	48, 26	38, 19	43, 08	42, 14	45, 17	38, 76	42, 88	40, 39	44, 73	37, 16	43, 91	38, 67	41, 85	47, 39	35, 12	36, 15	42, 58	39, 23	
Pariétal Non Classé Lésé	9,5 2	33, 31	3,9 8	33, 23	39, 40	21, 10	8,9 7	41, 42	40, 40	30, 01	26, 35	28, 64	36, 27	34, 59	25, 34	35, 22	31, 34	20, 63	
Pariétal Non Classé Non Lésé	40, 30	31, 32	36, 23	34, 74	39, 11	34, 02	33, 58	38, 58	30, 43	33, 49	30, 58	33, 78	41, 88	45, 29	31, 70	35, 72	35, 29	33, 48	
Noyau Caudé Lésé	3,9 2	4,7 3	2,1 4	4,5 2	5,2 1	5,5 1	4,4 8	5,4 0	5,6 9	5,3 2	4,3 9	4,6 3	5,0 4	4,4 1	3,8 3	4,5 0	3,4 5	3,1 5	
Noyau Caudé Non Lésé	6,1 6	4,1 7	4,2 3	4,7 9	5,3 5	5,1 7	4,8 8	5,0 0	5,1 0	4,6 7	3,8 6	5,4 1	5,6 5	6,9 7	5,1 2	5,2 9	5,3 0	5,8 8	
Noyau Accubens Lésé	1,8 0	1,6 7	1,2 1	1,7 3	1,9 4	1,6 3	1,5 7	1,8 8	1,9 4	1,8 1	1,4 7	0,7 9	0,9 1	0,8 9	0,7 2	0,8 2	0,8 4	0,7 4	
Noyau Accubens Non Lésé	1,0 9	0,7 8	0,8 0	0,8 5	0,9 0	0,8 4	0,9 5	0,8 4	0,9 1	0,8 8	0,7 1	1,6 4	1,9 0	2,0 0	1,5 0	1,6 6	1,8 1	1,5 7	
Putamen Lésé	1,8 0	4,2 0	1,1 4	3,9 2	4,7 5	3,6 7	1,8 4	5,4 3	5,3 9	4,6 0	2,4 9	4,4 2	5,6 9	5,0 2	3,9 8	5,0 5	4,3 0	2,7 3	
Putamen Non Lésé	9,0 4	4,7 4	6,0 0	5,4 0	5,5 2	5,3 0	5,0 4	5,7 7	5,9 1	5,0 4	4,1 7	4,2 6	6,0 7	6,6 5	3,6 7	4,6 1	4,4 0	3,4 3	
Thalamus Lésé	3,1 3	6,2 7	2,7 8	4,6 8	6,0 0	4,9 9	3,7 5	6,9 5	6,2 7	6,4 3	4,2 8	5,3 2	8,1 4	5,7 6	4,7 6	7,0 8	5,9 4	3,2 0	
Thalamus Non Lésé	7,3 1	6,2 3	5,5 8	7,0 1	7,6 7	6,5 2	5,9 0	7,5 0	7,3 4	7,0 8	6,6 3	5,8 6	7,9 8	7,7 5	5,1 8	6,3 6	7,0 6	4,3 1	
Pallidum Lésé	1,4 2	1,4 1	1,0 2	1,6 4	1,8 2	1,3 1	1,2 2	1,6 4	1,9 9	1,6 2	1,2 0	1,6 4	2,2 5	2,2 4	1,4 5	1,9 2	1,8 9	1,6 5	
Pallidum Non Lésé	2,0 2	1,7 2	1,4 7	1,8 6	2,1 3	1,5 1	1,6 8	2,2 3	2,1 8	1,8 9	1,4 4	1,3 6	1,8 5	1,8 0	1,4 3	1,6 2	1,5 9	1,4 1	
Corps Calleux	4,6 1	3,5 7	4,8 8	4,1 9	4,5 0	4,0 3	3,7 0	4,1 1	4,4 2	3,8 9	4,0 5	3,9 1	3,5 9	4,1 6	3,5 6	3,4 7	4,1 2	4,3 0	
Corne Frontale Non Lésée	2,8 6	2,1 8	2,2 2	2,3 3	2,2 8	1,8 7	2,5 5	2,4 1	2,0 2	2,5 8	1,8 5	1,2 7	2,0 1	2,0 8	1,0 8	1,3 2	1,1 6	1,1 2	
Corne Frontale Lésée	0,8 0	1,2 1	0,4 5	1,1 8	1,1 4	0,8 6	0,9 1	1,5 6	1,4 7	1,7 0	0,7 0	1,7 1	2,4 4	2,0 5	1,7 0	2,1 2	1,6 1	1,4 1	
Corne Temporale Non Lésée	1,8 6	2,0 7	1,5 3	2,1 4	2,4 4	1,8 8	1,8 9	2,4 9	2,4 6	2,0 8	1,8 8	0,9 5	1,1 0	1,2 6	0,9 1	1,0 9	1,0 9	0,8 3	
Corne Temporale Lésée	1,2 7	0,9 8	1,0 7	1,0 7	1,2 4	0,9 7	1,0 5	1,1 6	1,1 8	1,0 8	1,0 4	1,9 1	2,4 7	2,4 2	1,8 5	2,2 4	1,9 9	1,8 1	
Troisième Ventricule	0,7 0	0,8 3	0,5 4	0,7 7	0,9 9	0,7 4	0,7 0	0,9 0	1,1 5	0,9 2	0,7 8	0,6 9	0,9 9	0,8 9	0,7 5	0,8 5	0,8 8	0,8 2	
Gyrus Précentrale Lésée	11, 91	18, 95	6,2 6	19, 02	19, 64	15, 16	10, 81	21, 41	21, 65	20, 94	11, 50	16, 62	19, 92	16, 91	15, 45	18, 33	17, 53	11, 47	
Gyrus Précentrale Non Lésée	25, 97	18, 08	20, 14	20, 30	20, 53	15, 76	21, 18	19, 20	21, 26	20, 64	17, 29	18, 33	21, 71	23, 61	16, 60	21, 18	20, 12	16, 50	
Gyrus Droit Lésée	4,6 5	4,5 7	3,7 6	4,9 6	4,3 0	3,9 2	4,2 7	5,0 6	5,6 5	4,5 1	4,1 7	5,0 7	4,8 8	5,7 3	4,3 3	5,0 4	5,2 2	4,9 8	
Gyrus Droit Non Lésée	5,2 5	4,9 0	4,4 1	5,8 5	4,8 8	4,4 0	5,3 8	5,2 1	6,1 1	4,9 6	4,5 3	4,3 5	4,7 3	5,7 4	4,1 8	4,6 6	5,0 0	4,9 9	
Gyrus Orbital Antérieur Lésée	5,2 5	6,9 9	3,7 6	7,2 1	7,6 6	6,0 1	4,8 8	7,2 6	7,8 8	7,0 7	5,5 3	6,6 3	7,1 9	8,3 2	6,5 3	7,0 1	6,4 7	6,8 1	
Gyrus Orbital Antérieur Non Lésée	9,6 4	7,4 0	6,9 7	8,4 7	8,7 1	6,5 4	7,2 9	7,7 5	8,3 0	6,8 5	6,7 4	6,3 8	7,5 6	8,6 6	6,0 8	7,2 5	6,6 5	7,1 5	
Gyrus Frontal Inférieur Lésée	2,2 9	16, 23	1,6 4	16, 29	16, 99	10, 63	5,0 8	18, 81	17, 14	17, 38	9,5 1	13, 53	16, 61	16, 25	12, 93	17, 22	14, 56	14, 10	
Gyrus Frontal Inférieur Non Lésée	19, 72	15, 06	15, 34	15, 64	17, 70	13, 39	17, 03	17, 49	15, 51	16, 76	14, 62	16, 35	20, 02	19, 52	14, 50	17, 79	16, 32	17, 52	
Gyrus Frontal Supérieur Lésée	40, 63	39, 58	35, 17	41, 97	43, 82	33, 38	35, 98	42, 53	46, 73	42, 35	30, 45	35, 71	42, 01	41, 60	33, 89	42, 94	38, 52	32, 11	
Gyrus Frontal Supérieur Non Lésée	56, 15	36, 78	38, 65	46, 50	46, 34	38, 79	44, 60	44, 09	46, 87	44, 18	37, 47	36, 68	43, 36	46, 22	35, 56	45, 76	41, 02	37, 17	
Gyrus Postcentral Lésée	8,5 9	17, 63	4,1 0	15, 48	17, 29	8,8 3	6,4 5	19, 01	18, 11	15, 85	13, 73	16, 36	16, 88	15, 03	12, 82	17, 39	13, 54	8,5 7	

Gyrus Postcentral Non Lésé	18,73	14,84	16,40	17,23	18,36	15,86	17,61	17,27	16,98	16,09	13,71	14,07	18,95	20,58	13,39	17,59	16,40	13,48
Gyrus Pariétal Supérieur Lésé	29,57	27,61	20,24	28,95	33,89	22,70	24,02	34,14	34,17	29,88	23,82	25,98	32,70	31,96	26,89	34,02	27,69	19,68
Gyrus Pariétal Supérieur Non Lésé	43,32	28,18	36,55	31,97	36,32	26,08	36,23	35,25	35,77	30,84	32,54	28,44	33,26	38,70	28,25	34,31	28,21	24,54
Lobe occipital Lésé	41,53	46,83	31,85	46,39	56,23	37,82	35,13	53,98	55,72	50,41	40,28	44,10	53,95	45,31	39,11	46,89	46,68	48,08
Lobe occipital Non Lésé	56,97	45,49	54,07	46,11	57,89	46,70	48,33	50,93	58,01	50,12	48,29	48,18	52,17	61,43	40,53	47,09	53,19	51,16
Gyrus Lingulaire Lésé	9,57	10,93	8,14	10,12	12,50	9,52	9,87	11,78	11,11	11,88	11,46	10,48	9,51	10,58	11,46	8,96	9,86	10,10
Gyrus Lingulaire Non Lésé	11,34	10,17	10,85	9,75	12,56	10,74	11,89	11,87	12,92	11,62	11,80	10,80	11,30	11,35	13,63	8,87	10,60	11,17
Cuneus Lésé	7,86	7,82	5,67	7,14	9,94	6,23	5,84	8,13	9,08	8,83	7,20	6,47	7,81	7,14	6,19	8,77	7,35	7,18
Cuneus Non Lésé	6,77	7,27	7,67	7,41	9,29	7,59	8,23	7,99	9,26	8,87	8,15	7,19	8,23	9,75	5,77	7,21	8,97	7,67
Gyrus Orbital Médial Lésé	4,85	5,13	4,58	5,36	5,07	4,71	4,95	6,17	6,27	5,38	4,58	5,30	5,50	6,13	4,98	5,50	5,14	5,78
Gyrus Orbital Médial Non Lésé	6,74	5,27	5,87	5,79	5,39	4,92	6,49	5,83	6,27	4,96	5,66	5,19	5,54	5,16	4,55	5,43	6,03	5,79
Gyrus Orbital Latéral Lésé	1,87	3,09	0,16	2,93	3,22	2,22	2,87	3,62	3,51	3,31	2,28	3,53	3,63	4,23	3,29	3,92	4,22	3,42
Gyrus Orbital Latéral Non Lésé	4,67	4,01	3,92	4,22	4,43	3,37	4,27	3,87	4,24	3,69	3,56	3,13	3,03	3,93	2,83	3,20	3,57	3,49
Gyrus Orbital Postérieur Lésé	2,50	5,24	1,53	4,48	4,65	4,32	3,76	5,18	5,18	5,28	4,21	4,46	4,69	5,13	3,72	4,60	5,74	4,20
Gyrus Orbital Postérieur Non Lésé	6,32	4,59	4,60	4,71	5,01	3,95	4,75	4,58	4,65	4,74	4,47	4,46	5,31	6,54	3,74	4,73	5,82	5,04
Substance Noire Lésée	0,04	0,10	0,03	0,05	0,11	0,03	0,04	0,11	0,15	0,11	0,13	0,09	0,15	0,14	0,16	0,11	0,06	0,05
Substance Noire Non Lésée	0,20	0,08	0,13	0,06	0,13	0,03	0,13	0,12	0,17	0,10	0,07	0,14	0,11	0,17	0,11	0,12	0,10	0,06
Cortex Frontal Subgenuel Lésé	0,94	0,94	0,75	1,01	0,88	0,84	1,00	0,80	1,23	0,85	0,88	0,99	1,00	0,95	0,92	0,99	1,10	1,16
Cortex Frontal Subgenuel Non Lésé	1,01	1,20	0,82	1,22	1,02	0,86	1,03	0,94	1,18	0,93	1,14	0,91	0,92	0,97	0,87	0,89	1,05	1,12
Aire subcallose Lésé	0,34	0,37	0,26	0,35	0,34	0,34	0,37	0,33	0,40	0,32	0,33	0,26	0,28	0,28	0,28	0,24	0,29	0,30
Aire subcallose Non Lésé	0,32	0,23	0,26	0,30	0,28	0,26	0,30	0,25	0,29	0,23	0,26	0,34	0,36	0,39	0,31	0,31	0,41	0,43
Cortex Frontal Présubgenuel Lésé	0,91	0,98	0,72	1,18	0,93	0,79	0,89	1,00	1,18	0,88	0,80	0,73	0,61	0,77	0,56	0,66	0,76	0,77
Cortex Frontal Présubgenuel Non Lésé	0,75	0,61	0,59	0,83	0,67	0,57	0,76	0,68	0,83	0,57	0,55	0,82	0,94	1,04	0,93	0,91	1,11	1,36
Gyrus Temporal Supérieur et Antérieur Lésé	1,85	4,08	3,32	4,42	3,89	3,63	2,35	4,74	3,55	3,74	3,89	3,88	4,78	3,68	4,44	4,00	3,55	4,12
Gyrus Temporal Supérieur et Antérieur Non Lésé	6,48	4,93	4,69	4,40	4,18	3,98	4,48	4,87	4,56	3,56	4,56	4,28	4,35	5,13	3,56	4,15	4,07	4,82

Tableau 7: récapitulatif des volumes de substance grise dans chacune des régions d'Hammer Smith. Ces volumes sont exprimés en millilitre.

La clusterisation de ces données volumétriques ainsi que de l'âge a permis d'obtenir 4 grands groupes (clusters). Le premier groupe est constitué de 21 variables, le second de 20 variables dont l'âge, le troisième de 10 variables et le quatrième de 34 variables.

Une analyse de corrélation de chacun de ces 4 clusters par rapport au score du BBT du côté parétique met en évidence une corrélation significative avec un seul des clusters, le quatrième. Le coefficient de corrélation de Spearman est de 0,6669 (Tableau 8). Ce quatrième groupe (cluster 4) comporte 34 variables mais ne comporte pas l'âge. Une analyse de corrélation de chacun de ces 4 clusters par rapport au score du BBT du côté non parétique ne met pas en évidence de corrélation (Tableau 8).

Score	Cluster	r	p
BBT PARETIQUE	Cluster 1	-0,018	0,9434
BBT PARETIQUE	Cluster 2	0,2085	0,4064
BBT PARETIQUE	Cluster 3	0,195	0,4381
<b>BBT PARETIQUE</b>	<b>Cluster 4</b>	<b>0,6669</b>	<b>0,0025</b>
BBT nonPARETIQUE	Cluster 1	-0,4048	0,0957
BBT nonPARETIQUE	Cluster 2	-0,4673	0,0506
BBT nonPARETIQUE	Cluster 3	0,0203	0,9364
BBT nonPARETIQUE	Cluster 4	0,1007	0,6909

Tableau 8: Corrélacion linéaire entre le score au BBT du coté parétique et non parétique et les 4 clusters obtenus lors de la clusterisation.

Ensuite, l'analyse de corrélation entre chaque variable du quatrième cluster (cluster 4) et le score au BBT parétique est effectuée. Le seuil de significativité, après correction de Bonferroni, est alors fixé à  $0,05/34$  (où  $n = 34$ , puisque le cluster 4 comporte 34 variables) soit un seuil de 0,0014 (Tableau 9).

Score	Aire cérébrale	r	p
BBT PARETIQUE	Hippocampe Lésé	0,1913	0,4469
BBT PARETIQUE	Lobe Temporal Antérieur et Médial Lésé	0,1279	0,6131
BBT PARETIQUE	Lobe Temporal Antérieur et Latéral Lésé	0,2926	0,2387
BBT PARETIQUE	Gyrus Temporal Supérieur et Postérieur Lésé	0,5836	0,011
BBT PARETIQUE	Gyrus Temporal Moyen et Inférieur Lésé	0,6513	0,0034
BBT PARETIQUE	Gyrus Fusiforme Lésé	0,5126	0,0296
BBT PARETIQUE	Tronc Cérébral	0,398	0,1018
BBT PARETIQUE	Insula Lésée	0,6507	0,0035
BBT PARETIQUE	Occipital Non Classé Lésé	0,4852	0,0412
<b>BBT PARETIQUE</b>	<b>Gyrus Frontal Moyen Lésé</b>	<b>0,6971</b>	<b>0,0013</b>
BBT PARETIQUE	Lobe Temporal Postérieur Lésé	0,6519	0,0034
BBT PARETIQUE	Pariétal Non Classé Lésé	0,6548	0,0032
BBT PARETIQUE	Noyau Caudé Lésé	0,3777	0,1223
<b>BBT PARETIQUE</b>	<b>Putamen Lésé</b>	<b>0,6788</b>	<b>0,0014</b>
<b>BBT PARETIQUE</b>	<b>Thalamus Lésé</b>	<b>0,677</b>	<b>0,0014</b>
BBT PARETIQUE	Pallidum Lésé	0,6012	0,0083
BBT PARETIQUE	Corne Frontale Lésée	0,5626	0,0151
BBT PARETIQUE	Troisième Ventricule	0,5924	0,0096
BBT PARETIQUE	Gyrus Précentrale Lésé	0,6273	0,0053
BBT PARETIQUE	Gyrus Droit Lésé	0,6047	0,0079
BBT PARETIQUE	Gyrus Orbital Antérieur Lésé	0,5869	0,0105
BBT PARETIQUE	Gyrus Frontal Inférieur Lésé	0,6083	0,0074
BBT PARETIQUE	Gyrus Frontal Supérieur Lésé	0,5009	0,0342
BBT PARETIQUE	Gyrus Postcentral Lésé	0,6209	0,006
BBT PARETIQUE	Gyrus Pariétal Supérieur Lésé	0,5992	0,0086
BBT PARETIQUE	Lobe occipital Lésé	0,5069	0,0318
BBT PARETIQUE	Gyrus Lingulaire Lésé	0,5435	0,0197
BBT PARETIQUE	Cuneus Lésé	0,3859	0,1137
BBT PARETIQUE	Gyrus Orbital Médial Lésé	0,5205	0,0268
<b>BBT PARETIQUE</b>	<b>Gyrus Orbital Latéral Lésé</b>	<b>0,7878</b>	<b>0,0001</b>
<b>BBT PARETIQUE</b>	<b>Gyrus Orbital Postérieur Lésé</b>	<b>0,7466</b>	<b>0,0004</b>
BBT PARETIQUE	Substance Noire Lésée	0,6145	0,0067
BBT PARETIQUE	Cortex Frontal Subgenuel Lésé	0,3974	0,1024
BBT PARETIQUE	Gyrus Temporal Supérieur et Antérieur Lésé	0,223	0,3738

Tableau 9: Récapitulatif des régions du cluster 4 corrélé au score du BBT parétique.

En prenant un seuil de significativité de 0,0014, le volume de substances grise de 5 régions est corrélé au score du BBT du coté parétique. Ces régions sont le Gyrus frontal moyen du coté lésé, le Putamen du coté lésé, la Thalamus du coté lésé et les Gyri orbitaux postérieur et latéral du coté lésé (Figures 7, 8, 9, 10, 11).

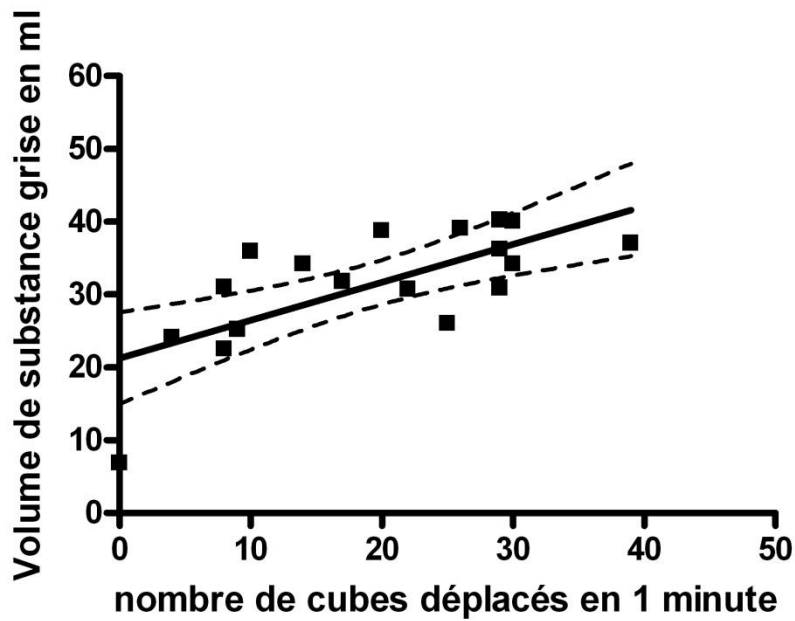


Figure 7: Courbe de corrélation entre le volume de substance grise du Gyrus Frontal Moyen du coté lésé et le score au BBT du coté parétique.

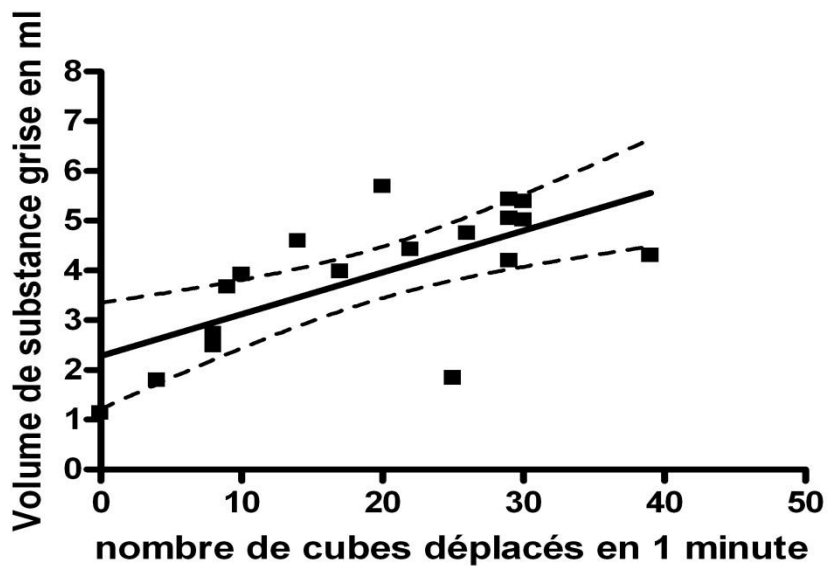


Figure 8: Courbe de corrélation entre le volume de substance grise du Putamen du coté lésé et le score au BBT du coté parétique.

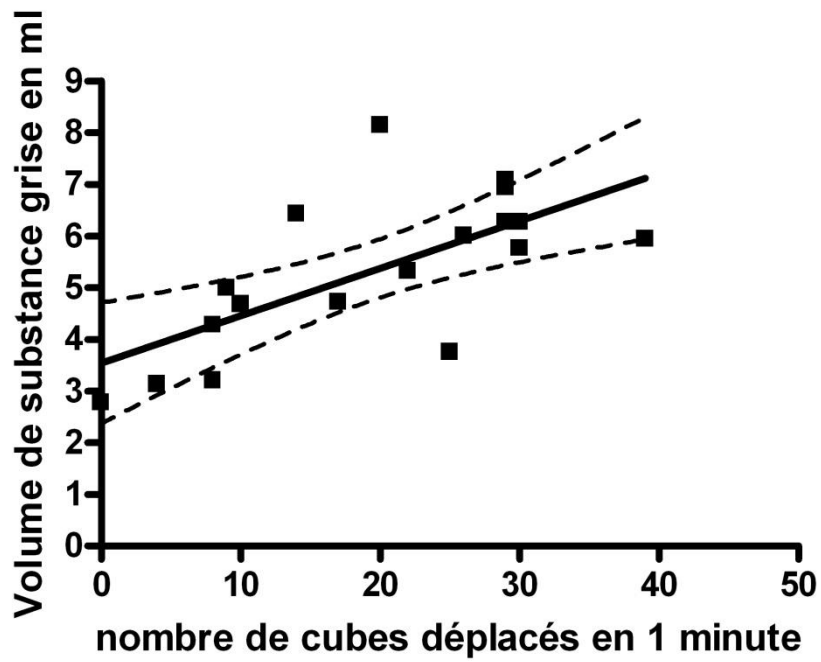


Figure 9: Courbe de corrélation entre le volume de substance grise du Thalamus du coté lésé et le score au BBT du coté parétique.

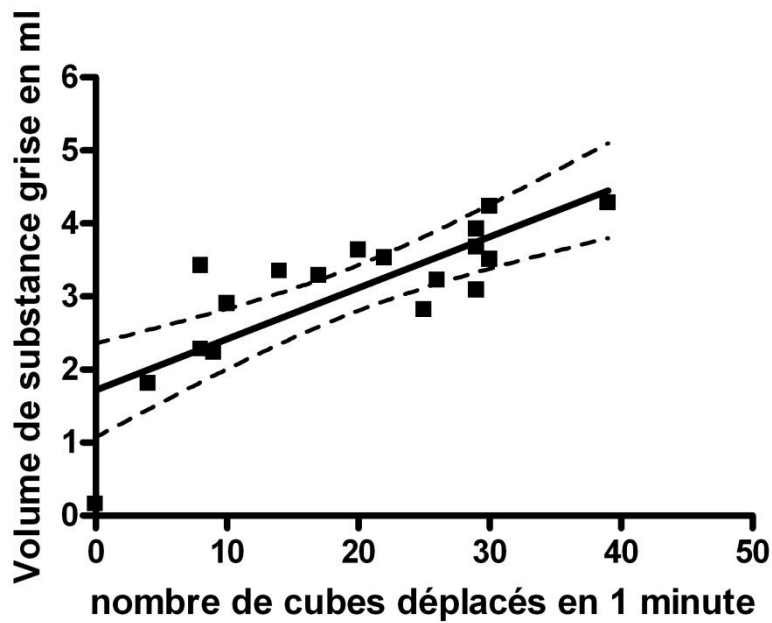


Figure 10: Courbe de corrélation entre le volume de substance grise du Gyrus Orbital Latéral du coté lésé et le score au BBT du coté parétique.

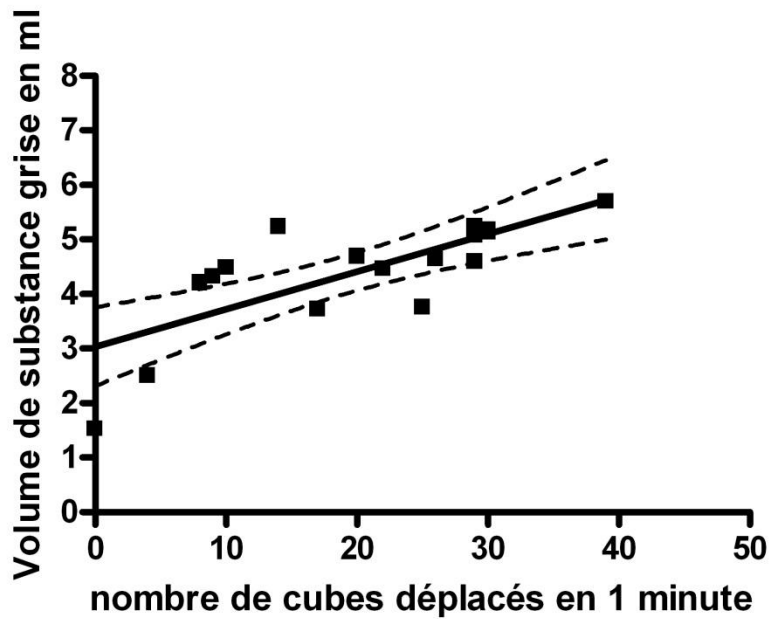


Figure 11: Courbe de corrélation entre le volume de substance grise du Gyrus Orbital Postérieur du coté lésé et le score au BBT du coté parétique.

### **Résumé des résultats (Hypothèses 1 & 2)**

La figure 12 schématise au travers de nos deux hypothèses les aires cérébrales dont le volume de substance grise est corrélé avec le score obtenu au BBT par la main parétique des sujets. Aucune aire cérébrale est corrélée avec le score du BBT obtenu par la main non parétique.

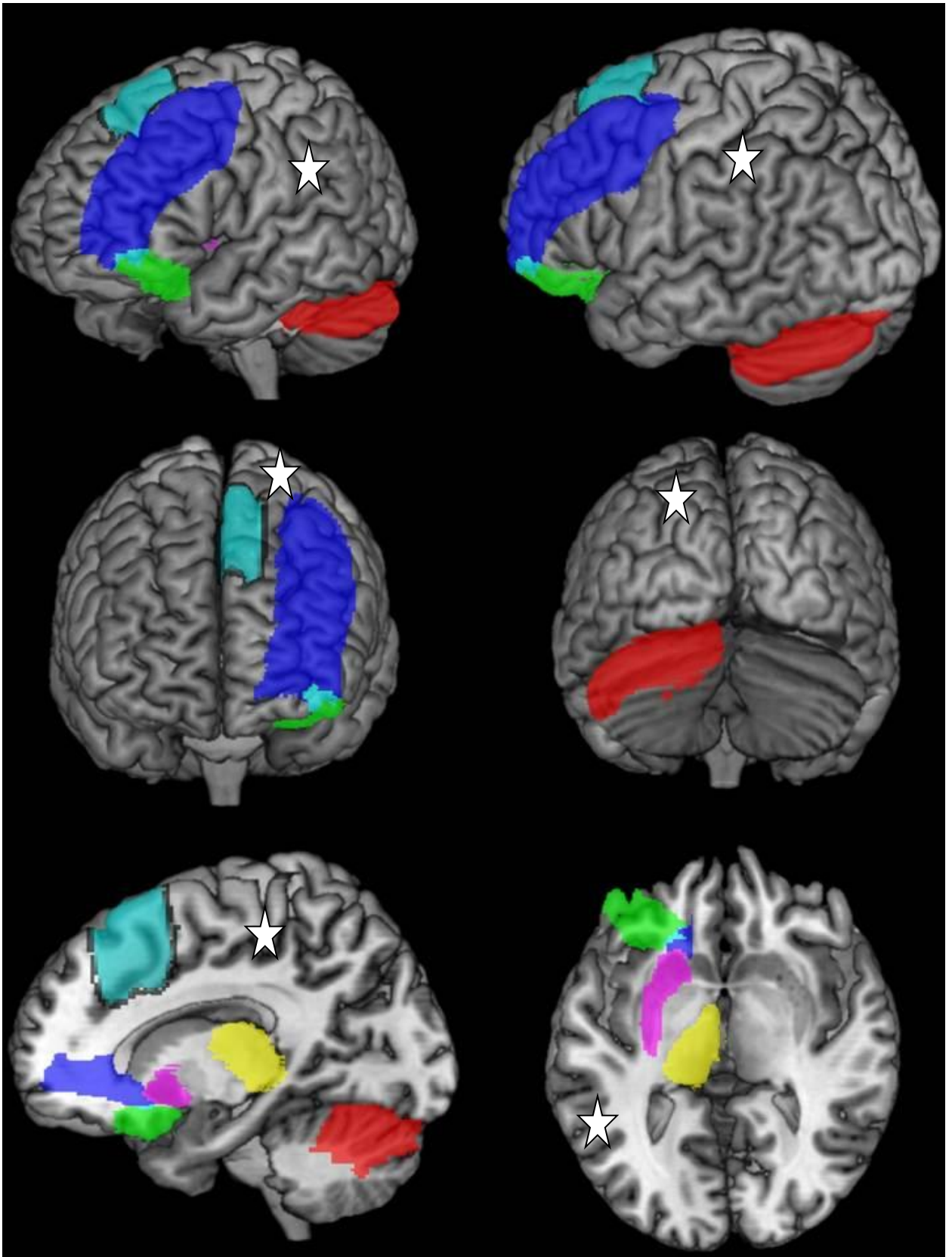


Figure 12: Projection des régions dont le volume de substance grise est corrélée au score de dextérité manuelle. Bleu : gyrus frontal moyen, Turquoise : Pré-AMS, Vert : gyrus orbito-frontal postérieur et latéral, Violet : putamen, Jaune : thalamus, Rouge : lobule VI. L'hémisphère gauche indiqué par une étoile représente le côté lésé.

## Discussion

Nous mettons en évidence ici une corrélation entre la dextérité globale de la main parétique (mesurée par le BBT) et le volume de substance grise au niveau de la Pré-AMS, le cervelet, le thalamus, le putamen, le gyrus frontal moyen et les gyri orbito-frontaux latéral et postérieur. Ces aires sont toutes situées du côté lésé, et sont décrites pour la plupart comme étant impliqués dans la dextérité globale. De plus, la densité de substance grise dans les pédoncules cérébraux, le pont, le cervelet, l'AMS, le cortex préfrontal et certaines régions temporales est corrélée avec la récupération motrice et la réhabilitation chez des adultes ayant présenté un AVC ischémique. L'intégrité de ces structures apparaît donc d'une importance fondamentale pour la récupération motrice et la dextérité du membre parétique (26). Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre la dextérité globale de la main nonparétique et le volume de substance grise dans les aires cérébrales étudiées.

La première partie de notre étude a permis de confirmer notre hypothèse à priori, à savoir la mise en évidence d'une corrélation significative entre la dextérité globale de la main parétique et le volume de substance grise du lobule VI ipsilatérale et de la Pré-AMS controlatérale. La dextérité implique une coordination temporelle et spatiale du mouvement. Le rôle de la Pré-AMS dans la précision du mouvement est décrit dans de nombreuses études (27–34). En TEP, Fox et al ont mis en évidence en 1985 une corrélation entre les variations du volume sanguin circulant dans les aires sensitvo-motrices, l'AMS et le cervelet lors des mouvements des doigts, sans subdiviser l'AMS et le cervelet (7). Il semblerait qu'il existe une interconnexion entre l'AMS, le cortex pariétal postérieur et le lobule VI cérébelleux (10), ceci est conforté par Ehrsson et Al en 2002 qui signale l'implication de l'AMS et du cervelet latéral, dont le lobule VI, dans le contrôle des mouvements habiles des doigts (29). Le lobule VI est en connexion avec les régions prémotrices et le cortex préfrontal (35). Le lobule VI est impliqué dans le travail de la mémoire spatial (36). Il joue un rôle central dans la préparation des mouvements (32). Ceci est concordant avec les données de Khun et Al publié en 2012 dans Neuroimage qui met en évidence une corrélation entre la dextérité et le volume de substance grise du lobule VI, l'AMS, le cuneus et le gyrus fusiforme. L'ensemble de ces études prend en considération la totalité de l'AMS sans la subdiviser en AMS propre et Pré-AMS, hors nous savons que ces 2 régions sont fonctionnellement différentes (6). En effet, Matsuzaka et Al. en 1992, ont démontré que les cellules de la Pré-AMS sont plus actives dans la préparation des mouvements fins de préhension alors que l'AMS propre serait impliquée dans l'exécution

des mouvements fins de préhension (37). En 1996, Shima et Al. ont montré que l'activation de la Pré-AMS est majorée lors de l'exécution de mouvements programmés et répétés chez des singes (38). En 1996, Hikosaka et Al. ont démontré le rôle de la Pré-AMS dans l'apprentissage des schémas moteurs (39). La Pré-AMS joue un rôle majeur dans la préparation, la programmation du mouvement mais également dans sa régulation en intégrant de multiples informations sensorielles venant du cortex préfrontal (40). Dans notre étude nous mettons en évidence une corrélation significative entre le score au BBT et le volume de substance grise de la Pré-AMS mais pas celui de l'AMS propre, ceci pouvant donc s'expliquer par le rôle majeur de la Pré-AMS dans la préparation, la programmation et la régulation du mouvement, éléments indispensables dans la dextérité manuelle.

La seconde partie de l'analyse a permis de rechercher au sein de l'ensemble de l'atlas d'Hammer Smith, quelles étaient les aires dont le volume de substance grise est corrélé de façon significative avec le score au BBT et donc à la dextérité manuelle. Cette seconde partie a permis sans hypothèse à priori de révéler différentes aires impliquées. Les volumes de substance grise du thalamus, du putamen et du gyrus frontal moyen du côté lésé sont corrélés avec le score au BBT du côté parétique. Ces aires sont toutes impliquées dans la programmation et le contrôle moteur. Les volumes de substance grise des gyri orbito-frontaux latéral et postérieur semblent également corrélés au score du BBT.

Le thalamus joue un rôle majeur dans le contrôle moteur. Les noyaux thalamiques constituent un système de relais diencephalique entre les différentes voies afférentes et le télencéphale. Il a un rôle dans l'intégration et la redistribution des informations issues du cervelet, des noyaux gris centraux, du colliculus supérieur vers le cortex moteur primaire, le cortex prémoteur, l'aire motrice supplémentaire et le cortex orbito-frontal (41,42). Les voies issues du cervelet et des noyaux gris centraux ont pour but d'adapter le mouvement par rapport aux informations sensorielles et aux stimuli externes (43), elles se projettent vers le cortex moteur et plus particulièrement vers l'AMS (44). La voie issue du colliculus supérieur, par le biais de la voie rétinotalamique, permet une intégration des informations visuelles afin d'adapter et de réguler le mouvement aux informations extérieures. La voie pallido-thalamo-corticale concerne les noyaux Ventral Antérieur et Latéral du thalamus et se projette vers le cortex préfrontal et l'AMS. La voie cérébello-thalamo-corticale concerne les noyaux Ventral Postérieur et Latéral puis dirige les informations vers les aires motrices primaires (aire 4) et prémotrices (aire 6) et vers le cortex somato-sensoriel d'association (aires pariétales 5 et 7). Cette dernière est principalement impliquée dans la synergie motrice et dans la coordination entre le mouvement et la posture (45).

Le principal rôle des noyaux gris centraux (NGC) est de participer à la programmation et au contrôle du mouvement par l'importance des feedbacks de rétrocontrôle interne. Ils sont impliqués dans la sélection et le calibrage spatial (focalisation) et le calibrage temporel (amplitude). Le putamen, avec le noyau caudé, composent le striatum. Les noyaux gris centraux échangent de nombreuses interconnexions souvent réciproques. Des études antérieures ont révélé que l'activité neuronale diffère selon les sous-régions du putamen (46). Les neurones de la partie latérale du putamen présentent une augmentation simple de l'activité lors des mouvements, tandis que ceux de la partie médiane ont montré des changements d'activités complexes, notamment lors de la réponse aux stimuli visuels. La partie dorso-médiale du putamen reçoit des afférences de l'AMS, alors que M1 projette vers la partie ventro-latérale du putamen (47-49). Le putamen transmet ensuite ces informations au Pallidum et à la zone motrice du thalamus par l'intermédiaire de la Substance Noire Reticulata afin de programmer la tâche motrice. En effet, en 1966, Nauta et Mehler ont décrit un circuit en forme de boucle entre le thalamus et les NGC : le pallidum interne projette sur le centre médian du thalamus qui projette en retour sur le putamen somatomoteur. De plus, il est démontré chez les patients présentant une maladie de Huntington que la détérioration motrice est corrélée de façon significative ( $r=0.708$ ,  $p=0.004$ ) avec le volume du putamen, ceci en raison d'une perte neuronale significative (les neurones DARP-32) (50).

Le gyrus frontal moyen ou F2 ou cortex prémoteur dorsal est un gyrus du lobe frontal du cortex cérébral, suivant une course parallèle au gyrus frontal supérieur. Il est limité en haut par le sillon frontal supérieur et en bas par le sillon frontal inférieur. Il est situé en avant du cortex moteur primaire (51). Il fait partie du cortex prémoteur. Le cortex prémoteur dorsal a été largement étudié au cours des deux dernières décennies. Des études électro physiologiques menées sur des singes entraînés à effectuer des mouvements de préhension vers des objets ont montré que des neurones du cortex prémoteur dorsal s'activaient lors la planification et durant le contrôle du mouvement (52). Un certain nombre d'études ont démontré que l'activité des neurones de F2 est corrélée aux paramètres des mouvements de préhension effectués telles que la direction et l'amplitude (53-56). L'étude de Raos et Al dans le Journal of Neurophysiology en 2004 a démontré la présence de neurones au sein de l'aire F2, impliqués dans le type de préhension et l'orientation du poignet nécessaire pour saisir un objet. Ces neurones au sein du cortex prémoteur dorsal sont actifs lors de la planification et l'exécution des actions de préhension. L'activité des neurones « F2 préhension » n'est pas liée aux mouvements

individuels des doigts, mais à l'action de préhension dans son ensemble. Ces neurones gardent en mémoire une représentation motrice de l'objet et sont capables de la combiner avec les informations visuelles fournies notamment par le cortex pariétal supérieur afin d'actualiser en permanence la configuration et l'orientation de la main à l'approche de l'objet à saisir (57). Ces résultats indiquent un rôle important de F2 dans le contrôle des mouvements de la main pour atteindre une cible et la saisir.

Nous n'avons pas trouvé de corrélation significative entre le score de BBT obtenu par la main non parétique et le volume de substance grise dans aucune des régions cérébrales et dans aucune de nos deux hypothèses. Les scores au BBT vont de 0 à 39 du côté parétique alors que du côté sain, les scores au BBT vont uniquement de 18 à 49. Cette différence de variabilité dans les scores au BBT du côté parétique et non parétique pourrait expliquer l'absence de corrélation significative lorsque l'on étudie le côté non parétique et a possiblement permis de renforcer nos corrélations du côté lésé.

## **Limites**

Nos sujets étant âgés de 7 à 21 ans, ceci pouvait avoir une incidence sur les scores du BBT en raison de l'expérience individuelle. Cependant, la clusterisation des variables a conclu que l'âge ne faisait pas partie du cluster corrélé au score du BBT et donc n'influence pas dans notre étude de façon significative les scores de BBT obtenus.

Dans notre étude, nous mettons en évidence une corrélation entre le volume de substance grise et le score au BBT dans les gyri orbito-frontaux postérieur et latéral. A notre connaissance, nous n'avons pas trouvé d'étude allant de ce sens, que ce soit en imagerie fonctionnelle classique ou en électroneurophysiologie. Ainsi le sens de cette corrélation nous semble plus être représentatif d'un artefact de notre méthodologie qu'un véritable substrat neurophysiologique. En effet, les régions périorbitaires sont souvent le siège d'artefact de susceptibilité magnétique en raison de l'interface entre des structures osseuses et la présence d'air au sein du sinus sphénoïdale, du sinus frontal et des cellules éthmoïdales. Ceci pourrait induire des erreurs lors de l'étape de normalisation effectuée en VBM. De plus, cela produit des phénomènes de volume partiel, ce qui rend parfois aléatoire l'étape de segmentation en regard car cette étape suit un modèle qui suppose que tous les voxels ne contiennent qu'un seul type de tissu. Les voxels contenant un mélange de tissus, ceux impliqués au sein du volume partiel, ne sont alors pas modélisés correctement (17).

## **CONCLUSION**

Dans notre étude, nous constatons une corrélation entre la dextérité globale de la main parétique et le volume de substance grise au niveau de la Pré-AMS, le lobule VI cérébelleux, le thalamus, le putamen et le gyrus frontal moyen. On peut en déduire que l'intégrité de ces régions chez des enfants présentant une hémiplégie infantile pourrait être un facteur pronostique de la dextérité manuelle.

## Bibliographie

1. Rosenbaum P. The natural history of gross motor development in children with cerebral palsy aged 1 to 15 years. *Dev Med Child Neurol.* oct 2007;49(10):724.
2. Krägeloh-Mann I, Cans C. Cerebral palsy update. *Brain Dev.* août 2009;31(7):537-544.
3. Jaspers E, Desloovere K, Bruyninckx H, Molenaers G, Klingels K, Feys H. Review of quantitative measurements of upper limb movements in hemiplegic cerebral palsy. *Gait Posture.* nov 2009;30(4):395-404.
4. Albaret J, Soppelsa R. Précis de rééducation de la motricité manuelle. Marseille: Solal; 1999.
5. Exner C. Development of Hand Skills. *Occupational Therapy for Childrens.* 2005;(5):314-316.
6. Kühn S, Romanowski A, Schilling C, Banaschewski T, Barbot A, Barker GJ, et al. Manual dexterity correlating with right lobule VI volume in right-handed 14-year-olds. *Neuroimage.* 16 janv 2012;59(2):1615-1621.
7. Fox PT, Fox JM, Raichle ME, Burde RM. The role of cerebral cortex in the generation of voluntary saccades: a positron emission tomographic study. *J. Neurophysiol.* août 1985;54(2):348-369.
8. Fox PT, Raichle ME, Thach WT. Functional mapping of the human cerebellum with positron emission tomography. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* nov 1985;82(21):7462-7466.
9. Van de Winckel A, Klingels K, Bruyninckx F, Wenderoth N, Peeters R, Sunaert S, et al. How does brain activation differ in children with unilateral cerebral palsy compared to typically developing children, during active and passive movements, and tactile stimulation? An fMRI study. *Res Dev Disabil.* janv 2013;34(1):183-197.
10. Schmahmann JD, Pandya DN. Prefrontal cortex projections to the basilar pons in rhesus monkey: implications for the cerebellar contribution to higher function. *Neurosci. Lett.* 27 oct 1995;199(3):175-178.
11. Picard N, Strick PL. Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cereb. Cortex.* juin 1996;6(3):342-353.
12. Massion J. Postural control system. *Curr. Opin. Neurobiol.* déc 1994;4(6):877-887.
13. Dinomais M, Lignon G, Chinier E, Richard I, Ter Minassian A, N'Guyen S. Effect of observation of simple hand movement on brain activations in patients with unilateral cerebral palsy: an fMRI study. *Research in Developmental Disabilities.*
14. Mathiowetz V, Volland G, Kashman N, Weber K. Adult norms for the Box and Block Test of manual dexterity. *Am J Occup Ther.* juin 1985;39(6):386-391.
15. Brett M, Leff AP, Rorden C, Ashburner J. Spatial normalization of brain images with focal lesions using cost function masking. *Neuroimage.* août 2001;14(2):486-500.
16. Eggert LD, Sommer J, Jansen A, Kircher T, Konrad C. Accuracy and reliability of automated gray matter segmentation pathways on real and simulated structural magnetic resonance images of the human brain. *PLoS ONE.* 2012;7(9):e45081.

17. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage*. juin 2000;11(6 Pt 1):805-821.
18. Picard N, Strick PL. Imaging the premotor areas. *Curr. Opin. Neurobiol.* déc 2001;11(6):663-672.
19. Rizzolatti G, Luppino G, Matelli M. The classic supplementary motor area is formed by two independent areas. *Adv Neurol.* 1996;70:45-56.
20. Zilles K, Schlaug G, Geyer S, Luppino G, Matelli M, Qü M, et al. Anatomy and transmitter receptors of the supplementary motor areas in the human and nonhuman primate brain. *Adv Neurol.* 1996;70:29-43.
21. Kaplan DM, Liu AM, Abrams MT, Warsofsky IS, Kates WR, White CD, et al. Application of an automated parcellation method to the analysis of pediatric brain volumes. *Psychiatry Res.* 28 nov 1997;76(1):15-27.
22. Maldjian JA, Laurienti PJ, Kraft RA, Burdette JH. An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage*. juill 2003;19(3):1233-1239.
23. Gousias IS, Rueckert D, Heckemann RA, Dyet LE, Boardman JP, Edwards AD, et al. Automatic segmentation of brain MRIs of 2-year-olds into 83 regions of interest. *Neuroimage*. 1 avr 2008;40(2):672-684.
24. Nakache J., Confais J. Approche pragmatique de la classification. *TECHNIP.* 2005;219-239.
25. Vigneau E, Qannari E. Clustering of variables around latent components. *Simulation and Computation.* 2003;32(4):1131-1150.
26. Gauthier LV, Taub E, Mark VW, Barghi A, Uswatte G. Atrophy of spared gray matter tissue predicts poorer motor recovery and rehabilitation response in chronic stroke. *Stroke*. févr 2012;43(2):453-457.
27. Binkofski F, Buccino G, Posse S, Seitz RJ, Rizzolatti G, Freund H. A fronto-parietal circuit for object manipulation in man: evidence from an fMRI-study. *Eur. J. Neurosci.* sept 1999;11(9):3276-3286.
28. Binkofski F, Buccino G, Stephan KM, Rizzolatti G, Seitz RJ, Freund HJ. A parieto-premotor network for object manipulation: evidence from neuroimaging. *Exp Brain Res.* sept 1999;128(1-2):210-213.
29. Ehrsson HH, Kuhtz-Buschbeck JP, Forssberg H. Brain regions controlling nonsynergistic versus synergistic movement of the digits: a functional magnetic resonance imaging study. *J. Neurosci.* 15 juin 2002;22(12):5074-5080.
30. Rijntjes M, Buechel C, Kiebel S, Weiller C. Multiple somatotopic representations in the human cerebellum. *Neuroreport.* 26 nov 1999;10(17):3653-3658.
31. Rijntjes M, Dettmers C, Büchel C, Kiebel S, Frackowiak RS, Weiller C. A blueprint for movement: functional and anatomical representations in the human motor system. *J. Neurosci.* 15 sept 1999;19(18):8043-8048.

32. Roland PE, Zilles K. Functions and structures of the motor cortices in humans. *Curr. Opin. Neurobiol.* déc 1996;6(6):773-781.
33. Roland PE, Larsen B, Lassen NA, Skinhøj E. Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *J. Neurophysiol.* janv 1980;43(1):118-136.
34. Sadato N, Campbell G, Ibáñez V, Deiber M, Hallett M. Complexity affects regional cerebral blood flow change during sequential finger movements. *J. Neurosci.* 15 avr 1996;16(8):2691-2700.
35. Bernard JA, Seidler RD, Hassevoort KM, Benson BL, Welsh RC, Wiggins JL, et al. Resting state cortico-cerebellar functional connectivity networks: a comparison of anatomical and self-organizing map approaches. *Front Neuroanat.* 2012;6:31.
36. Bernard JA, Seidler RD. Cerebellar contributions to visuomotor adaptation and motor sequence learning: an ALE meta-analysis. *Front Hum Neurosci.* 2013;7:27.
37. Matsuzaka Y, Aizawa H, Tanji J. A motor area rostral to the supplementary motor area (presupplementary motor area) in the monkey: neuronal activity during a learned motor task. *J. Neurophysiol.* sept 1992;68(3):653-662.
38. Shima K, Mushiake H, Saito N, Tanji J. Role for cells in the presupplementary motor area in updating motor plans. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 6 août 1996;93(16):8694-8698.
39. Hikosaka O, Sakai K, Miyachi S, Takino R, Sasaki Y, Pütz B. Activation of human presupplementary motor area in learning of sequential procedures: a functional MRI study. *J. Neurophysiol.* juill 1996;76(1):617-621.
40. Luppino G, Matelli M, Camarda R, Rizzolatti G. Corticocortical connections of area F3 (SMA-proper) and area F6 (pre-SMA) in the macaque monkey. *J. Comp. Neurol.* 1 déc 1993;338(1):114-140.
41. Hoover JE, Strick PL. The organization of cerebellar and basal ganglia outputs to primary motor cortex as revealed by retrograde transneuronal transport of herpes simplex virus type 1. *J. Neurosci.* 15 févr 1999;19(4):1446-1463.
42. Lynch JC, Hoover JE, Strick PL. Input to the primate frontal eye field from the substantia nigra, superior colliculus, and dentate nucleus demonstrated by transneuronal transport. *Exp Brain Res.* 1994;100(1):181-186.
43. Middleton FA, Strick PL. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res. Brain Res. Rev.* mars 2000;31(2-3):236-250.
44. Sakai ST, Inase M, Tanji J. The relationship between MI and SMA afferents and cerebellar and pallidal efferents in the macaque monkey. *Somatosens Mot Res.* 2002;19(2):139-148.
45. Massion J, Rispal-Padel L. [The thalamus: motor functions]. *Rev. Neurol. (Paris).* 1986;142(4):327-336.
46. Lee IH, Assad JA. Putaminal activity for simple reactions or self-timed movements. *J. Neurophysiol.* mai 2003;89(5):2528-2537.

47. Nambu A, Kaneda K, Tokuno H, Takada M. Organization of corticostriatal motor inputs in monkey putamen. *J. Neurophysiol.* oct 2002;88(4):1830-1842.
48. Takada M, Tokuno H, Nambu A, Inase M. Corticostriatal projections from the somatic motor areas of the frontal cortex in the macaque monkey: segregation versus overlap of input zones from the primary motor cortex, the supplementary motor area, and the premotor cortex. *Exp Brain Res.* mai 1998;120(1):114-128.
49. Takada M, Tokuno H, Nambu A, Inase M. Corticostriatal input zones from the supplementary motor area overlap those from the contra- rather than ipsilateral primary motor cortex. *Brain Res.* 27 avr 1998;791(1-2):335-340.
50. Guo Z, Rudow G, Pletnikova O, Codispoti K-E, Orr BA, Crain BJ, et al. Striatal neuronal loss correlates with clinical motor impairment in Huntington's disease. *Mov. Disord.* 15 sept 2012;27(11):1379-1386.
51. Matelli M, Luppino G, Rizzolatti G. Architecture of superior and mesial area 6 and the adjacent cingulate cortex in the macaque monkey. *J. Comp. Neurol.* 22 sept 1991;311(4):445-462.
52. Wise SP. The primate premotor cortex: past, present, and preparatory. *Annu. Rev. Neurosci.* 1985;8:1-19.
53. Caminiti R, Johnson PB, Galli C, Ferraina S, Burnod Y. Making arm movements within different parts of space: the premotor and motor cortical representation of a coordinate system for reaching to visual targets. *J. Neurosci.* mai 1991;11(5):1182-1197.
54. Fu QG, Suarez JI, Ebner TJ. Neuronal specification of direction and distance during reaching movements in the superior precentral premotor area and primary motor cortex of monkeys. *J. Neurophysiol.* nov 1993;70(5):2097-2116.
55. Kalaska JF, Scott SH, Cisek P, Sergio LE. Cortical control of reaching movements. *Curr. Opin. Neurobiol.* déc 1997;7(6):849-859.
56. Wise SP, Boussaoud D, Johnson PB, Caminiti R. Premotor and parietal cortex: corticocortical connectivity and combinatorial computations. *Annu. Rev. Neurosci.* 1997;20:25-42.
57. Raos V, Umiltà M-A, Gallese V, Fogassi L. Functional properties of grasping-related neurons in the dorsal premotor area F2 of the macaque monkey. *J. Neurophysiol.* oct 2004;92(4):1990-2002.