



**HAL**  
open science

# Développement post infarctus cérébral artériel néonatal : Motricité vs Action - Apport de la cohorte AVCnn

Guillaume Thébault

## ► To cite this version:

Guillaume Thébault. Développement post infarctus cérébral artériel néonatal : Motricité vs Action - Apport de la cohorte AVCnn. Médecine humaine et pathologie. Université de Lyon, 2017. Français. NNT : 2017LYSES036 . tel-02505515

**HAL Id: tel-02505515**

**<https://theses.hal.science/tel-02505515v1>**

Submitted on 11 Mar 2020

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

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



N° NNT : 2017LYSES036

## **THÈSE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON**

opérée au sein de **L'Université Jean Monnet à Saint-Étienne**

**École Doctorale** EDSIS 488 - Sciences et Ingénierie de la Santé

**Discipline** Biologie, Médecine, Santé

Soutenue publiquement le 16/10/2017, par

**Guillaume Thébault**

---

# **Développement post infarctus cérébral artériel néonatal : Motricité vs. Action – Apport de la cohorte AVCnn –**

---

Devant le jury composé de :

<b>Molina Michèle</b>	PU	Université de Caen	Rapporteuse
<b>Fluss Joel</b>	PD	Hôpital Universitaire de Genève	Rapporteur
<b>Hertz-Pannier Lucie</b>	HDR	Université Paris Descartes	Examinatrice
<b>Boutet Claire</b>	PU	Université Jean Monnet	Examinatrice
<b>Gautheron Vincent</b>	PU	Université Jean Monnet	Examineur
<b>Brouillet Denis</b>	PU	Université Paul Valéry Montpellier III	Co-directeur
<b>Chabrier Stéphane</b>	HDR	Université Jean Monnet	Directeur





N° NNT : 2017LYSES036

## **THÈSE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON**

opérée au sein de **L'Université Jean Monnet à Saint-Étienne**

**École Doctorale** EDSIS 488 - Sciences et Ingénierie de la Santé

**Discipline** Biologie, Médecine, Santé

Soutenue publiquement le 16/10/2017, par

**Guillaume Thébault**

---

# **Développement post infarctus cérébral artériel néonatal : Motricité vs. Action – Apport de la cohorte AVCnn –**

---

Devant le jury composé de :

<b>Molina Michèle</b>	PU	Université de Caen	Rapporteuse
<b>Fluss Joel</b>	PD	Hôpital Universitaire de Genève	Rapporteur
<b>Hertz-Pannier Lucie</b>	HDR	Université Paris Descartes	Examinatrice
<b>Boutet Claire</b>	PU	Université Jean Monnet	Examinatrice
<b>Gautheron Vincent</b>	PU	Université Jean Monnet	Examineur
<b>Brouillet Denis</b>	PU	Université Paul Valéry Montpellier III	Codirecteur
<b>Chabrier Stéphane</b>	HDR	Université Jean Monnet	Directeur

*« Le cerveau n'est qu'un développement fonctionnel d'une fonction primitive »*

Baldwin, 1897.

*« [L'enfant] ne possède que sa propre activité, et même l'acte le plus simple de reconnaissance d'un objet ne peut être compris que dans les termes de sa propre activité »*

Varela et al., 1993.

# Table des matières

PARTIE I - MOTRICITE APRES INFARCTUS CEREBRAL ARTERIEL NEONATAL ET SES RELATIONS AVEC LE DEVELOPPEMENT COGNITIF .....	4
<b>1. L'infarctus cérébral artériel néonatal</b> .....	5
<b>2. Motricité manuelle après infarctus cérébral artériel néonatal</b> .....	6
2.1. La paralysie cérébrale .....	6
2.2. Une motricité et une coordination bimanuelle perturbées .....	8
2.3. Motricité de la main non paralysée .....	9
<b>3. Relation motricité et cognition chez l'enfant ayant eu un infarctus cérébral artériel néonatal</b> .....	10
3.1. Paralysie cérébrale et déficience cognitive .....	10
3.2. Paralysie cérébrale, imagerie motrice et action .....	11
3.3. D'autres facteurs intriqués .....	12
<b>4. Synthèse</b> .....	14
PARTIE II - ACTION ET DEVELOPPEMENT .....	16
<b>1. Développement de l'action et de la perception</b> .....	17
1.1. Des mouvements fœtaux et néonataux organisés en action.....	17
1.2. Une perception guidée par l'action .....	18
<b>2. De l'action aux connaissances</b> .....	19
2.1. L'action dans les théories développementales historiques de Baldwin et Piaget ..	19
2.2. L'action au cœur de l'élaboration des concepts.....	21
<b>3. Synthèse</b> .....	26
PARTIE III - L'ACTION DANS LE DEVELOPPEMENT CEREBRAL .....	27
<b>1. Le darwinisme neuronal</b> .....	28
<b>2. Les fondations motrices de la cognition</b> .....	32
<b>3. Synthèse</b> .....	35

PARTIE IV - PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES .....	37
<b>1. Problématique</b> .....	38
<b>2. Hypothèses</b> .....	38
PARTIE V - EXPERIMENTATIONS.....	41
<b>1. Cohorte AVCnn</b> .....	42
<b>2. Cohorte AVCnn à 7 ans</b> .....	43
ARTICLE I - Multimodal outcome at 7 years of age after neonatal arterial ischemic stroke .....	44
<b>3. Synthèse et commentaires Article 1</b> .....	54
<b>4. Variables d'intérêt à 7 ans</b> .....	54
4.1. Evaluation cognitive .....	55
4.2. Evaluation motrice .....	55
4.3. Niveau socio-économique.....	56
ARTICLE II - Manual dexterity–but not cerebral palsy–predicts cognitive functioning in neonatal stroke .....	58
<b>5. Synthèse et commentaires Article 2</b> .....	833
ARTICLE III - Is there an excess of left-handedness after neonatal stroke?.....	84
<b>6. Analyses post hoc Article 3</b> .....	889
<b>7. Synthèse et commentaires Article 3</b> .....	89
ARTICLE IV - Press the bell! When the good vibrations allow to anticipate the force to be produced .....	91
<b>8. Synthèse et commentaires Article 4</b> .....	103
PARTIE VI - DISCUSSION.....	104
<b>1. Synthèse des travaux</b> .....	105
<b>2. Le rôle fonctionnel et protecteur de l'efficience motrice</b> .....	107
<b>3. De la déficience motrice à l'action dans le développement après infarctus cérébral artériel néonatal</b> .....	109
<b>4. Implications cliniques</b> .....	113

<b>5. Perspectives</b> .....	114
5.1. Développement de la latéralité manuelle chez les enfants avec infarctus cérébral artériel néonatal .....	115
5.2. Paralyse cérébrale et anticipation des conséquences proprioceptives de l'action .... .....	115
5.3. Statut social de l'adolescent cérébrolésé et perception de l'impact de sa maladie .... .....	11616
<b>6. Conclusion générale</b> .....	11717
 BIBLIOGRAPHIE .....	 11919
ANNEXE .....	1300
REMERCIEMENTS .....	1321
RESUME	



---

**PARTIE I**

**MOTRICITE APRES INFARCTUS CEREBRAL ARTERIEL  
NEONATAL ET SES RELATIONS AVEC LE DEVELOPPEMENT  
COGNITIF**

---

## 1. L'infarctus cérébral artériel néonatal

L'occlusion d'une artère cérébrale donnant lieu à une symptomatologie neurologique entre la naissance et les 28 premiers jours de vie définit l'infarctus cérébral artériel néonatal (en anglais Neonatal Arterial Ischemic Stroke : NAIS ; Grunt et al., 2015 ; Chabrier et al., 2010a). Sa prévalence est de 1/8000 naissances.

La cause du NAIS reste mal connue (Mineyko & Kirton, 2011 ; Martinez-Biarge et al., 2016). Les hypothèses principales s'orientent vers des facteurs de risque d'origine maternelle, néonatale, placentaire ou obstétricale (van der Aa et al., 2014 ; Benders et al., 2007 ; Lehman & Rivkin, 2014 ; Mineyko & Kirton, 2011). Les facteurs maternels sont la consommation de tabac durant la grossesse, une thrombophilie, une fièvre ou infection lors de l'accouchement (Darmency-Stamboul et al., 2012 ; Chabrier et al., 2010a ; Harteman et al., 2012). La thrombophilie et l'infection sont également retrouvées chez le fœtus (Lehman & Rivkin, 2014). Des études placentaires ont mis en évidence des anomalies du placenta chez les enfants ayant eu un NAIS. Récemment, la présence de caillots au niveau du placenta transitant par le cordon ombilical a été mis en cause, puis par la circulation sanguine jusqu'aux artères cérébrales (Fluss et al., 2016 ; van der Aa et al., 2014 ; Mineyko & Kirton, 2011). A ces différents facteurs s'adjoignent les risques liés à l'accouchement et le fait d'être un garçon (Van der Aa et al., 2014 ; Chabrier et al., 2010a).

Le NAIS perturbe le développement à un moment crucial de la maturation cérébrale et de la vie psychologique de l'enfant. Toutefois, on ne peut prédire ce développement seulement au regard de la lésion cérébrale initiale. Il existe une vulnérabilité, c'est-à-dire une difficulté à compenser les effets délétères de la lésion ; mais des processus complexes et dynamiques permettent néanmoins une réorganisation cérébrale et une adaptation psychologique (*i.e.* la plasticité, Anderson et al., 2008). La présence d'une épilepsie, d'une déficience motrice ou cognitive sont des déterminants majeurs de cette vulnérabilité. Ces conséquences persistent sur le long terme et impactent l'indépendance dans les activités de la vie quotidienne et la qualité de vie (Chabrier et al., 2016 ; Ravel et al., 2015 ; Darteyre et al., 2014).

La fréquence de l'épilepsie est comprise entre 10% à 25% (Grunt et al., 2015 ; Wusthoff et al., 2011 ; Ricci et al., 2008 ; Chabrier et al., 2016). La déficience motrice principale à la suite d'un NAIS est la Paralyse Cérébrale (PC, cf. p.7). Néanmoins, la motricité est subtilement perturbée en bien d'autres aspects que nous aborderons plus loin en centrant notre propos sur la motricité manuelle. Enfin, certaines études ont trouvé des

performances cognitives inférieures chez les enfants avec lésion cérébrale précoce, dont le NAIS, comparativement aux enfants à développement typique (Murias et al., 2014). C'est le cas pour les performances cognitives globales, généralement évaluées par des tests mesurant le quotient intellectuel (QI), le langage, les fonctions exécutives ou spatiales. Toutefois, tous les travaux ne concordent pas sur ce point, et d'autre part, de nombreux autres facteurs que la lésion cérébrale, imbriqués les uns aux autres, concourent au développement cognitif (Murias et al., 2014 ; Fuentes et al., 2016 ; Anderson et al., 2011). Parmi ces facteurs, il est généralement admis que la PC est associée au développement cognitif reléguant au second plan ses effets spécifiques sur la motricité globale de l'enfant.

## **2. Motricité manuelle après infarctus cérébral artériel néonatal**

Un tiers des enfants avec NAIS développera une PC (29% Ricci et al., 2008 ; 30% Kirton et al., 2011 ; 39% Grunt et al. 2015 ; 32% Chabrier et al., 2016). Elle est majoritairement unilatérale en raison de lésions cérébrales également principalement unilatérales (95%, Kirton et al., 2011).

Après avoir défini le concept, nous présenterons les caractéristiques des performances motrices des enfants ayant eu un NAIS. Cependant, les études spécifiques auprès de ces enfants sont rares et nous devons bien souvent élargir notre propos à des enfants présentant une PC suite à d'autres types de lésion cérébrale précoce. Malgré cet élargissement, curieusement, les travaux sur la motricité controlatérale (i.e. de l'hémicorps non paralysé) de ces enfants sont rares. Nous nous intéresserons donc également aux performances de la main non paralysée, à travers des tâches de coordination bimanuelle et relatives à l'action. Ces trois aspects indissociables de la motricité manuelle globale de l'enfant ayant eu un NAIS (PC, motricité manuelle controlatérale, coordination bimanuelle) seront présentés.

### **2.1. La paralysie cérébrale**

Dans sa conception historique, admise par tous, la PC se caractérise par la perturbation du développement moteur consécutif à une lésion cérébrale précoce et non évolutive (Chabrier et al., 2010b). Malgré ce concept clair, sa définition opératoire reste pour Rosenbaum et al. (2007) comme pour d'autres un « *challenge* ». Deux définitions sont communément admises. La première, proche de définitions antérieures (Bax, 1964) a été

proposée par le Réseau européen de surveillance de la PC (SCPE) dans un souci de consensus autour d'une définition commune dans huit pays (Cans, 2000). La PC se définit alors comme un groupe de 1/troubles permanents mais non immuables de la posture, du mouvement et 2/de la fonction motrice liés 3/à une lésion non progressive du cerveau en développement. L'atteinte motrice se différencie selon une classification prenant en compte l'altération du tonus musculaire et des mouvements (PC spastique, dyskinésique et ataxique) et la distribution de l'atteinte motrice (PC unilatérale ou bilatérale).

En 2006, un comité international propose que « *La PC décrit un groupe de troubles permanents du développement du mouvement et de la posture, causant une limitation de l'activité qui sont attribués à des perturbations non progressives survenues au cours du développement du cerveau du nouveau-né ou du fœtus* » (Rosenbaum et al., 2007). Néanmoins, un point déterminant est ajouté pour rendre compte d'observations cliniques de ces enfants, mais aussi de résultats scientifiques, à savoir que ces troubles moteurs sont habituellement accompagnés d'une myriade d'autres symptômes perceptifs, cognitifs, comportementaux ou cliniques : « *Les processus cognitifs globaux et spécifiques peuvent être affectés, y compris l'attention, à la fois en fonction de la perturbation « primaire » à laquelle la PC est attribuée et comme une conséquence secondaire des limitations d'activité qui restreignent les apprentissages et les expériences de développement perceptuel* » (Rosenbaum et al., 2007).

Ce changement a des conséquences majeures. Il ne s'agit plus simplement d'évaluer seulement les performances motrices mais aussi l'ensemble des conséquences comme les fonctions cognitives ou l'épilepsie. Cette définition a modifié et complexifié le concept initial. Cependant, il nous faut savoir dans quelle mesure ces assertions sont scientifiquement valides. Ce point, abordé plus loin, est crucial pour comprendre la motricité de l'enfant et plus largement son développement.

Cliniquement, le diagnostic peut être posé vers 2-3 ans, et bien souvent avant, même si le caractère développemental de la PC justifie pour la SCPE de ne catégoriser les enfants qu'à partir de l'âge de 4 ans (Cans, 2000). Des échelles spécifiques sont également utilisées pour préciser et qualifier la PC (Husson et al., 2010 ; Cnossen et al., 2010), en type de PC (hémiplégie, quadriplégie, diplégie, tétraplégie, dyskinésie, ataxie) (Chabrier et al., 2010a ; Ricci et al., 2008 ; Westmacott et al., 2009 ; Ballantyne et al., 2008) ou utilisent des échelles dont les plus courantes sont la Gross Motor Function Classification System (GMFCS) et la Bimanual Fine Motor Function (BFMF) (Dinomais et al., 2015 ; Westmacott et al., 2010). Ces échelles classent en cinq niveaux les fonctions motrices manuelles et la marche. Les

études montrent que la grande majorité des enfants présentent une hémiplégie avec un GMFCS de niveau I et II (31%, Grunt et al., 2015). D'une manière générale la PC est majoritairement considérée d'une manière dichotomique (i.e. avoir ou non une PC). Ces considérations cliniques ne doivent pas faire oublier que la PC s'inscrit dans un contexte développemental (Rosenbaum, 2017). Ses manifestations cliniques sont progressives.

## 2.2. Une motricité et une coordination bimanuelle perturbées

A notre connaissance, une seule étude compare les performances motrices d'enfants de 2 mois ayant eu un NAIS, soit avant l'installation effective de la PC, à celles d'enfants au développement typique (Chen et al., 2013). La diminution des performances manuelles perdure au cours des 10 semaines suivant l'inclusion des enfants. Ces résultats ont été uniquement observés avec la main droite sans considérer le côté de la lésion. Ceci suggère que les performances motrices des enfants ayant eu un NAIS susceptibles de développer une PC sont déjà déficitaires 8 semaines après l'infarctus. Ces résultats corroborent l'observation d'une diminution de la qualité des mouvements généraux (variabilité, complexité, fluence des mouvements) dès 2 mois comme symptômes prédictifs au développement d'une PC (Hadders-Algra, 1999 ; 2004). Les résultats de Chen et al. (2013) laissent également supposer que ces déficiences motrices ne sont pas forcément les prodromes de la PC puisque le côté de la lésion n'a pas été pris en compte. Certains aspects de la motricité de l'enfant ayant eu un NAIS sont ainsi perturbés sans relation directe avec une lésion de l'aire motrice. Par exemple, Filho et al. (2005) ont montré que les performances à un test de préhension fine de 30 enfants de 8 ans présentant une PC unilatérale étaient, comme on pouvait s'y attendre, largement déficitaires pour la main paralysée. Cependant, cette déficience est également retrouvée, dans une moindre mesure, pour la main non paralysée. La préhension fine des deux mains est donc perturbée. Cela soulève d'autres questions vis-à-vis de l'ensemble des capacités motrices manuelles qui seront abordées au chapitre suivant.

Conséquence de cette motricité manuelle fine et globale déficitaire, la coordination bimanuelle est moins bonne que celle des enfants au développement typique (Greaves et al., 2010). Cette diminution de la coordination bimanuelle peut être observée dès les premiers mois de vie. En effet, les enfants avec un NAIS manipulent moins les objets avec les deux mains que les enfants au développement typique (Chen et al., 2013). A notre connaissance, il n'existe pas de travaux sur l'évolution de cette coordination bimanuelle dans le NAIS. Cependant, à 8 ans, des enfants avec une PC unilatérale présentent des phénomènes de

« facilitation » ou au contraire de « désavantage » au cours de tâches de coordination bimanuelle (Utley et al., 2004). Ces phénomènes dépendent de la complexité de la tâche effectuée. En effet, la vitesse du mouvement est meilleure lorsque l'activité est réalisée avec les deux mains plutôt que de manière unimanuelle pour « toucher un objet » placé devant l'enfant. On observe le même résultat lorsque la tâche est de « saisir l'objet ». Lorsque la tâche consiste à toucher puis saisir, le fait de réaliser cette tâche avec les deux mains perturbe la vitesse du mouvement de la main paralysée. Inversement, l'ensemble des mouvements réalisés conjointement avec les deux mains a un effet délétère sur la vitesse des mouvements de la main non paralysée. On retrouve cette même inversion des réponses lorsque sont comparées une tâche simple, comme le nombre de mouvements effectués de manière unimanuelle et bimanuelle et une tâche mesurant la force de pression. La première tâche est facilitatrice pour les deux mains alors que la deuxième n'améliore pas les résultats de la main paralysée mais affecte ceux de la main non paralysée (Steenbergen et al., 2008).

### 2.3. Motricité de la main non paralysée

Le rôle de la main non paralysée est essentiel pour l'enfant avec une PC unilatérale puisqu'elle sera le support principal aux interactions, aux jeux, à la découverte corporelle et à la réalisation des activités de vie quotidienne.

La rare littérature sur le sujet indique en fait que le côté non paralysé est plutôt un côté « moins » affecté (Filho et al., 2005 ; Steenbergen et Meulenbroek, 2006). En effet, motricité de la main non paralysée chez des enfants présentant une PC est moins bonne que la motricité manuelle d'un groupe contrôle (Filho et al., 2005). Un tiers des enfants a des scores plus bas que le score le plus inférieur du groupe contrôle et seulement 15% ont des scores dans la norme du groupe contrôle. Des écarts aux normes des tests de motricité manuelle sont également retrouvés par Steenbergen et Meulenbroek (2006) qui ajoutent que la cinématique des mouvements, leur vitesse et la durée des mouvements, sont plus lents pour les enfants présentant une PC que pour des enfants au développement typique.

La première hypothèse expliquant ces résultats pourrait être les liens neurophysiologiques entre les deux aires prémotrices via le corps calleux. L'atteinte d'une aire prémotrice affecterait l'aire prémotrice controlatérale (Jankowska et Edgley, 2006 ; Noskin et al., 2008 ; Dinomais et al., 2017). Toutefois, à notre connaissance il n'existe pas de travaux qui iraient dans ce sens y compris dans l'étude de Filho et al. (2005).

Nous formulons une autre hypothèse relative aux travaux sur l'action que nous aborderons plus loin (cf. p.17). La PC ou la lésion modifieraient des composantes de l'action opérant lors de la dextérité manuelle de la main non paralysée que l'on pourrait donc renommer main « moins affectée », bien que cette formulation ne corresponde pas au comportement de tous les enfants ayant une PC unilatérale.

### **3. Relation motricité et cognition chez l'enfant ayant eu un infarctus cérébral artériel néonatal**

#### 3.1. Paralyse cérébrale et déficience cognitive

Comme le stipule sa définition, la PC et des troubles cognitifs ocurrent conjointement d'une « *perturbation primaire* », c'est-à-dire de la lésion ou de la pathologie initiale. En outre, les troubles cognitifs sont la « *conséquence secondaire* » de la PC qui diminue les apprentissages et les interactions. Autrement dit, la PC influence le développement cognitif. Nous devons donc retrouver des relations entre PC et troubles cognitifs chez les enfants ayant eu un NAIS et plus largement chez les enfants ayant une PC.

Les indices du QI diminuent chez les enfants ayant eu une PC unilatérale après NAIS mais cette différence n'est pas significative (Ricci et al., 2008). Studer et al. (2014) retrouvent un effet négatif de la PC unilatérale sur le QI après infarctus artériel périnatal, cependant la PC unilatérale est confondue dans un score composite. Par ailleurs, 13% de ces enfants présentaient une épilepsie associée.

En fait, la PC ou les habiletés motrices ne sont pas vraiment prises en compte comme un facteur influençant le développement cognitif. Si bien que les revues de littérature portant sur le développement cognitif d'enfants avec un accident vasculaire cérébral périnatal (Murias et al., 2014), et portant sur le développement moteur et le développement cognitif après lésion cérébrale précoce (Hiekelma & Hadders-Algra, 2016) n'établissent pas, ou ne mettent pas en évidence, de relation directe entre la présence d'une PC et les déficiences cognitives.

C'est dans le contexte de maladies neuro-développementales de causes diverses, que l'on retrouve des performances cognitives inférieures chez les enfants présentant une PC à celles d'enfants au développement typique. C'est le cas pour les performances intellectuelles, le langage, l'attention ou les fonctions exécutives (Sigurdardottir et al., 2008, 2010 ; Straub et Obrzut, 2009 ; Bodimeade et al., 2013). Par exemple, Pirila et al. (2011) ont montré que 35 à 50% des enfants avec une PC présentaient des troubles attentionnels. Toutefois, des analyses

supplémentaires montrent que le poids de naissance sur les performances explique 40% de la variance du modèle, mettant en lumière la prématurité de certains enfants. Quand à Van Rooijen et al. (2015), ils observent une relation entre la motricité fine et les performances numériques chez des enfants ayant une PC mais, aucune caractéristique n'est donnée sur la population clinique.

Chez les enfants ayant eu un NAIS la question demeure et interroge également sur l'influence de la motricité de la main non paralysée, voire d'autres aspects de la motricité, sur le développement, dans la mesure où des travaux sur le développement typique apportent des arguments en faveur d'un lien étroit en motricité manuelle et fonctions cognitives (Wassenberg et al., 2005 ; Davies et al., 2011 ; Jenni et al., 2013 ; Piek et al., 2008; Roebbers and Kauer, 2009 ; Rigoli et al., 2012 ; Viholainen et al., 2006 ; Iverson, 2010).

### 3.2. Paralysie cérébrale, imagerie motrice et action

L'imagerie mentale consiste à créer l'image mentale d'une tâche à effectuer. Les tâches d'imagerie motrice reposent sur le même principe mais impliquent en générant une image du geste moteur à effectuer sans réaliser concrètement cette action. L'imagerie motrice est une manière d'explorer la planification du mouvement et de prédire les conséquences proprioceptives de l'action, c'est-à-dire de simuler l'action (Guilbert et al., 2016 ; Glenberg et Gallese, 2011). Les capacités d'imagerie motrice se développeraient vers 7 ans (Molina et al., 2008 ; Toussaint et al., 2013).

Il a été montré que les tâches d'imagerie motrice étaient échouées chez les enfants avec PC unilatérale tandis que l'imagerie mentale est normale (i.e., une rotation de figures ; Crajé et al., 2010 ; Mutsaerts et al., 2007). De plus, Williams et al. (2012) ont observé que les enfants avec PC unilatérale ayant un fonctionnement quotidien diminué sont plus lents lors d'une tâche d'imagerie motrice. Plus précisément, la différence de temps entre la tâche motrice concrète (relier avec un stylo deux éléments sur une feuille) et la tâche d'imagerie motrice correspondante est plus importante pour le groupe de bas niveau de fonctionnement. Ce résultat suggère que la répercussion de la PC sur le fonctionnement témoigne d'un lien entre les possibilités motrices de l'enfant et ses capacités à penser l'action.

Les performances d'imagerie motrice ne dépendent ni du côté (Williams et al., 2012) ni du type de la PC (hémiplégie vs diplégie, Molina et al., 2015). Par contre la complexité de la tâche influence les capacités d'imagerie motrice. Par exemple, Molina et al. (2015) ont mis en évidence une surestimation des distances chez les enfants avec une PC comparativement à



des enfants au développement typique uniquement lorsque la distance à effectuer est de 8 mètres (vs 4 mètres). Les résultats de cette étude ont également montré que le temps pour parcourir cette distance est corrélé au temps en imagerie motrice.

Ces travaux sur l'action permettent d'explorer une autre facette du développement de l'enfant PC.

### 3.3. D'autres facteurs intriqués

De nombreux facteurs influencent le développement cognitif après lésion cérébrale précoce, rendant compte du caractère à la fois plastique et vulnérable du cerveau. Nous en présenterons quatre : l'épilepsie, les caractéristiques de la lésion, le sexe et l'environnement social. Ces facteurs sont les principaux par la quantité de travaux publiés et par leur caractère consensuel (Anderson et al., 2011).

L'épilepsie entraîne des modifications des réseaux neuronaux (Rakhade et al., 2009 ; Ronen et al., 2007 ; LaFrance et al., 2008). Elle perturbe le socle de l'organisation de l'architecture globale issue des réseaux fondamentaux établissant les liens entre systèmes perceptifs et systèmes moteurs avec comme conséquence des répercussions cognitives majeures (Ballantyne et al., 2008 ; Fastenau et al., 2009 ; Anderson et al., 2011). Le traitement antiépileptique a aussi des conséquences néfastes sur le développement.

Les lésions bilatérales ont un effet délétère sur les performances cognitives (Ricci et al., 2008 ; Ballantyne et al., 2008 ; Westmacott et al., 2010). De même, plus le volume lésionnel est important et moindre sont ces performances (Fuentes et al., 2016). Lo et al. (2013) ont trouvé un effet significatif du volume lésé sur des tests cognitifs quand cette variable est examinée isolément. Ces résultats sont congruents avec ceux portant sur d'autres types de lésion cérébrale précoce (Studer et al., 2014 ; Fuentes et al., 2016 ; Anderson et al., 2011).

Le côté de l'hémisphère atteint n'aurait pas d'effet spécifique sur les performances cognitives (Westmacott et al., 2009 ; Fuentes et al., 2016 ; Murias et al., 2014). On observe cependant un effet spécifique sur telle ou telle fonction selon l'hémisphère lésé (Hepper, 2013 ; Fuentes et al., 2016 ; Murias et al., 2014, cf. Ballantyne et al., 2008, pour des résultats opposés). Par exemple, suite à une lésion de l'hémisphère gauche, est mise en évidence en IRM une réorganisation des fonctions langagières dans des zones cérébrales non typiquement dévolues au langage (François et al., 2016 ; Hertz-Pannier et al., 2002). Cette réorganisation neuronale a cependant un coût développemental car à long terme des différences subtiles aux

épreuves langagières sont retrouvées chez les enfants avec une lésion de l'hémisphère gauche (Reilly et al., 2013 ; Wolpert et Reilly, 2016 ; François et al., 2016). Les performances visuo-spatiales des enfants avec un infarctus cérébral artériel périnatal diffèrent en fonction du côté de la lésion (Schatz et al., 2000 ; Stiles et al., 2008). Par exemple, Thareja et al. (2012) ont mis en évidence une négligence visuo-spatiale et motrice chez les enfants de 8-9 ans. A l'inverse des résultats trouvés chez les adultes, les enfants avec une lésion de l'hémisphère gauche sont inattentifs dans les deux modalités et dans les deux héli-espaces. Les enfants avec une lésion de l'hémisphère droit ont également plus d'omissions que le groupe contrôle mais elles sont majoritairement retrouvées dans l'héli-espace droit pour les deux modalités. Ces résultats vont donc dans le sens d'un rapport entre les deux modalités, tactile (motrice) et visuelle.

Le développement cérébral des filles est plus précoce que celui des garçons. D'autre part, des facteurs hormonaux expliqueraient la résistance supplémentaire des filles suite à une lésion cérébrale précoce (Anderson et al., 2011). Ainsi, la proportion de garçons est plus élevée après un NAIS (Chabrier et al., 2016 ; Ricci et al., 2008 ; Darmency-Stamboul et al., soumis) et leur développement est moins bon que celui des filles (Westmacott et al., 2009 ; Chabrier et al., 2016). Ces résultats sont également retrouvés chez les enfants ayant eu un infarctus cérébral artériel périnatal (Fuentes et al., 2016 ; Murias et al., 2014).

L'environnement social a une influence sur le développement. En effet, un bas niveau socio-économique (NSE) influence négativement le développement des enfants typiques (Hooper et al., 1998 ; Epsy et al., 2001 ; Evans, 2004 ; Christensen et al., 2014) et atypique (Tarazi et al., 2007). Pourtant, ce facteur n'est que très rarement étudié dans les études pour le développement des enfants avec un infarctus cérébral artériel périnatal (Murias et al., 2014). Les aspects sociologiques, comme le fonctionnement familial, ont une importance majeure d'autant que la survenue d'une maladie chronique comme un accident vasculaire cérébral périnatal détériore les compétences socio-familiales (Greenham et al., 2015 ; Wade et al., 2006). L'estime de soi est meilleure lorsque l'accident vasculaire cérébral survient précocement (Anderson et al., 2014). La réorganisation des aspects sociologiques après une lésion cérébrale dépend donc des compétences sociales et familiales. Cette réorganisation joue un rôle sur le devenir de l'enfant, même si la littérature manque d'arguments pour étayer cette affirmation.

Les raisons de cet effet NSE sur les performances cognitives sont multifactorielles. Le style de vie, le stress des parents, les stimulations et le domicile sont autant de facteurs sociaux et familiaux qui entrent en résonance avec le développement cognitif. Christensen et

al. (2014) ont apporté des éléments qui indiquent qu'un groupe d'enfant dont les parents ont un NSE bas ont, comme attendu, des performances cognitives inférieures à ceux dont les parents ont un haut NSE. Toutefois, l'apport d'un environnement enrichi, mesuré par le nombre de livres ou de CD à la maison, la fréquence avec laquelle quelqu'un fait de la lecture à l'enfant, le nombre de puzzles présents ou encore le nombre d'activités extérieures, tend à niveler positivement l'effet d'un bas NSE. En fait, cet environnement enrichi augmente en grande partie les activités sensori-motrices des enfants, tout en augmentant *de facto* les connaissances des parents sur la maladie ou leur rôle auprès de leur enfant.

Des interventions précoces, associant une éducation des parents, la routinisation d'entraînements moteurs dirigés vers un but optimisant la sélection des mouvements et l'augmentation des affordances ou potentialités d'expérimentations, se développent afin d'améliorer les compétences motrices et cognitives, d'enfants à risque de PC avec des résultats encourageants (Morgan et al., 2014 ; Morgan et al., 2015). Finalement, nous ne pouvons que constater que toutes ces interventions sont en lien direct avec un accroissement de la sensori-motricité (Morgan et al., 2013).

#### **4. Synthèse**

Bien que l'association PC-troubles cognitifs fasse l'objet de nombreuses recherches, il est difficile de soutenir l'hypothèse d'une influence directe de l'un vers l'autre (de même que de définir la direction de cette relation) chez les enfants ayant eu un NAIS. Premièrement, un ensemble de facteurs influence le développement cognitif et les effets de chacun des facteurs ne sont que très rarement analysés. Deuxièmement, en s'appuyant sur notre revue de littérature, basée entre autres, sur celles de Murias et al. (2014) et Hiekelma & Hadders-Algra (2016), il n'est pas possible de conclure sur la présence d'une relation causale entre PC et troubles cognitifs chez les enfants ayant eu une lésion cérébrale. Troisièmement, la PC des enfants ayant eu un NAIS est unilatérale, ce qui implique au moins trois types indissociables de motricité : 1/motricité de la main paralysée, 2/coordination bimanuelle et 3/motricité de la main non paralysée. S'associent à la PC et aux troubles cognitifs une perturbation des capacités d'imagerie motrice laissant présager un rôle de l'action dans le développement.

Force est aussi de constater que cette introduction stigmatise l'enfant avec un NAIS dans le déficit. Par exemple, un enfant avec un NAIS présente une PC (déficience motrice) influençant le développement cognitif (déficience cognitive). Or, on peut inférer que

l'efficience manuelle, notamment de la main non paralysée, pourrait favoriser le développement. Cette vision positiviste est légitime au regard des travaux sur les relations motricité et cognition chez des enfants au développement typique (Wassenberg et al., 2005 ; Davis et al., 2011 ; Jenni et al., 2013 ; Piek et al., 2008 ; Roebbers & Kauer, 2009 ; Rigoli et al., 2012 ; Viholainen et al., 2006 ; Iverson, 2010). Nous nous interrogeons aussi sur le rôle de l'efficience manuelle sur le développement de l'action. C'est donc sous l'angle de l'action que nous allons considérer le développement moteur de l'enfant. L'action est-elle au cœur du fonctionnement du système sensori-moteur et donc de la motricité ? Joue-t-elle un rôle dans le développement cognitif ?

Si c'est le cas, comprendre l'action nous permettra d'établir certaines relations entre la motricité composite de l'enfant ayant eu un NAIS et son développement cognitif.

---

**PARTIE II**  
**ACTION ET DEVELOPPEMENT**

---

## 1. Développement de l'action et de la perception

### 1.1. Des mouvements fœtaux et néonataux organisés en action

Les mouvements fœtaux apparaissent dès la 9<sup>ème</sup> semaine de gestation. Dès la 10<sup>ème</sup> semaine les mains touchent le visage (de Vries & Fong, 2006). Au cours du développement in utero, ces mouvements entre les mains et le visage changent de dynamique (Myowa-Yamakoshi & Takeshita, 2006 ; Zoia et al., 2006). Vers vingt semaines de gestation, les mouvements main-bouche se coordonnent. La moitié des mouvements de la main vont s'orienter vers la bouche notamment lorsque celle-ci est ouverte (Myowa-Yamakoshi & Takeshita, 2006). Par ailleurs, lorsque la bouche est fermée et lorsque la main se dirige vers elle, à la fin de la plupart des mouvements observés, le fœtus a la bouche ouverte. Ces résultats montrent que le fœtus apprend à coordonner et à diriger ses mouvements. En quelque sorte, le fœtus anticipe les mouvements de sa main vers son visage en ouvrant la bouche. Ce lien précoce s'établit progressivement entre vingt et vingt-deux semaines puis augmente semaines après semaines (Reissland et al., 2014). Au cours de cette période, la fréquence des mouvements augmente mais surtout ils se spécialisent. Les mouvements de la main vont se différencier s'ils s'orientent vers la bouche ou vers les yeux. En fonction de ces cibles, la cinématique des mouvements présentera des phases d'accélération et de décélération adaptées (Zoia et al., 2006). Chacun de ces mouvements établis au cours de la vie fœtale sont retrouvés dès la naissance (Kurjak et al., 2004).

Dès les premiers jours de vie, de nombreux mouvements sont observés en dehors de stimulations. Ce nombre n'augmente pas lors de la présentation d'un objet, néanmoins, les bébés étendent leur membre vers la balle lorsqu'ils la fixent visuellement. Par ailleurs, les mouvements eux-mêmes augmentent la fixation visuelle de la balle (von Hofsten, 1982). Cette coordination œil-main a été judicieusement mise en évidence par van der Meer et al. (1995). Les nouveau-nés (10 à 24 jours), allongés sur le dos, ont leur tête tournée sur le côté droit de manière à voir leur main droite. Mais, dans une autre condition expérimentale, un moniteur diffuse les mouvements de la main opposée grâce à une caméra. Dans cette condition les nouveau-nés, tournés sur le côté droit, voient sur l'écran leur main gauche. Van der Meer et al. (1995) ont mesurés les mouvements des bras et observent que seule l'activité de la main vue physiquement ou par le projecteur est plus importante. De plus, l'amplitude des mouvements de la main sous contrôle visuel sont également plus importantes.

## 1.2. Une perception guidée par l'action

Dans ce contexte, Held & Hein (1963) se sont interrogés sur le rôle de l'action dans le développement de la perception visuelle. L'expérience était réalisée sur des chatons exposés à la lumière uniquement lorsqu'ils étaient placés dans un « carrousel expérimental ». Tous les chatons tournaient autour de ce carrousel. Cependant, certains de ces chatons étaient totalement passifs, placés dans des nacelles, d'autres étaient uniquement maintenus par une sangle, et donc, par le déplacement de leurs pattes, exerçaient une action sur l'environnement. Après dix semaines d'exposition, les résultats ont montré que les chatons passifs se comportaient comme s'ils étaient aveugles, ils n'avaient pas de reflexe pupillaire, ne réagissaient pas face aux différences de profondeur, et n'évitaient pas les objets placés face à eux, à l'inverse des chatons actifs. Cette expérience montre que voir ne permet pas aux chatons d'élaborer des connaissances. Seule l'action, par un couplage entre la motricité et la perception, rend possible une intégration de certaines lois sur l'environnement. Il en est de même chez l'enfant. En effet, l'exploration visuelle, la prise d'objets, et le comportement de préhension sont plus importants lorsqu'un enfant de 2-3 mois prendra, de lui-même, un objet sur une table que si on lui place directement dans la main (Libertus & Needham, 2010). D'autres travaux sur la perception de la transparence ou de la profondeur chez des enfants de quelques mois ont également montré comment l'expérience motrice, ou plus généralement une somme d'expériences motrices permettent la perception. Par exemple, les enfants de neuf mois peuvent trouver une balle placée sous une boîte opaque dont un des côtés est ouvert, mais échouent lorsqu'elle est transparente (Diamond, 1990). Ils butent dans la boîte comme les oiseaux le font dans les vitres. Cependant, en donnant aux parents une boîte transparente similaire pour jouer avec leur enfant de huit mois, ces mêmes enfants un mois après réussissent la tâche précédemment présentée (Titzer et al., 2003, cité dans Sheya & Smith, 2010). Au cours du jeu, les enfants ont appris par leur expérience tactile à distinguer les subtiles propriétés visuelles de la transparence.

Needham et al. (2002) ont également montré comment une activité sensori-motrice modifie les activités ultérieures. L'étude consistait à faciliter la prise d'objets grâce à des mitaines sur lesquels sont placés du Velcro - face velour. A l'inverse, du Velcro - face crochet est placé sur des petits cubes en plastique. Ce matériel est utilisé par des enfants de trois mois. Au cours de sessions en laboratoire des objets sont présentés aux enfants afin d'observer leur comportement visuel et moteur. Pendant deux semaines, la moitié de ces enfants bénéficie, à leur domicile, de sessions de dix minutes par jour avec les mitaines et le matériel

correspondant. Les résultats montrent que les enfants ayant manipulé chez eux les objets avec les mitaines ont des explorations motrices et visuelles beaucoup plus variées que leurs pairs sur des objets nouvellement présentés.

Pour résumer, ces travaux nous indiquent que la motricité va indubitablement de pair avec la perception. L'indissociabilité et la coévolution de la motricité et de la sensorialité, que l'on observe dès les premiers mouvements fœtaux, compose l'action (Varela et al., 1993). Ces liens sont au cœur de l'action volontaire (von Hofsten, 2007). Le mécanisme nous est encore méconnu mais nous savons toutefois que ces mouvements fournissent une première connaissance au nouveau-né : celle de la perception.

Nous allons voir à présent si l'action participe au développement de connaissances conceptuelles. Nous illustrerons ce point à travers le processus de catégorisation qui, dans certaines théories, est présenté de manière relativement indépendante de l'action (Chomsky, 1957 cité in Bideaud et al., 1993). Avant d'aborder la question de la catégorisation, une présentation des premières théories du développement psychologique de l'enfant est nécessaire. Les théories passionnantes et complexes nous intéressent à double titre car, premièrement, elles s'appuient sur la motricité (ou la sensori-motricité) pour décrire le développement de l'intelligence et, deuxièmement, elles prennent corps dans une théorie générale du vivant. Enfin, elles nous permettront d'introduire succinctement le rôle de l'action dans la catégorisation d'un point de vue piagétien.

## **2. De l'action aux connaissances**

### 2.1. L'action dans les théories développementales historiques de Baldwin et Piaget

Nous devons à Darwin une des premières observations des compétences précoces de l'enfant. Dans « Esquisse biographique d'un petit enfant » (1877), il présente des observations sur les comportements, comme la production de mouvements, d'un de ses petits-enfants à son septième jour de vie. Des mouvements réflexes sont précis, d'autres sont imparfaits. Ces derniers doivent donc être le fruit de la volonté. Dès le neuvième jour, l'enfant fixe visuellement une bougie allumée. Darwin évoque une reconnaissance à un mois. D'autres observations suivant une méthodologie plus ou moins rigoureuses ont suivi (cf. Bideaud et al., 1993) jusqu'aux travaux de Baldwin (1897).



Baldwin (1897) ne s'intéresse pas aux connaissances mais plutôt aux adaptations. Influencé par les travaux de Darwin (1862) et de James (1890), il postule que la sélection s'opère à partir des acquisitions bénéfiques et adaptatives de l'organisme (Baldwin, 1896). Au cours du développement, les réponses motrices de l'enfant vont lui permettre de sélectionner les mouvements adaptés et d'en abandonner certains (Baldwin, 1896). Ce principe est interprété aujourd'hui comme l'effet Baldwin (cf. Piaget, 1967 ; Crispo, 2007) dans la mesure où l'organisme « confirme » un caractère héréditaire acquis.

Selon Baldwin (1897), les mouvements, dans leurs multiples hétérogénéités, s'organisent peu à peu en actions volontaires et intentions, qui sont le propre de la vie mentale de l'enfant. Il postule l'existence de trois processus adaptatifs : l'accommodation, l'assimilation, et la réaction circulaire. Si les deux premiers sont empruntés aux études biologiques du vivant, le troisième est une innovation de Baldwin qui résulte de ses travaux sur la suggestion et l'imitation. Ces processus sont essentiels dans la mesure où nous les retrouvons chez Piaget et qu'ils permettent d'échafauder une théorie du développement mental de l'enfant sur l'action et ses composantes motrices. L'accommodation désigne la modification des anciennes habitudes en des formes plus complexes facilitant l'adaptation, alors que l'assimilation est une intégration réalisant un regroupement général entre éléments nouveaux et anciens au sein d'un contenu mental : *"Ainsi cette résultante motrice représente l'habitude de l'organisme dans la proportion même où elle conserve l'action des composantes antérieures, mais elle représente aussi l'accommodation – si toutefois l'assimilation, l'aperception et la synthèse se sont accomplies régulièrement – puisqu'elle représente, en définitive, un contenu plus riche"* (p.282, Baldwin, 1897). Ces deux processus sont donc intrinséquement liés. Enfin, la réaction circulaire correspond à la répétition motrice produite par la réactivation des stimuli sous l'effet de l'activité motrice. Selon Baldwin la réaction circulaire est fondamentale à toute l'activité motrice.

Si Baldwin s'intéressa à l'adaptation, Piaget (1937) formula une théorie de la construction de l'intelligence de l'enfant. L'activité sensori-motrice du nouveau-né, par besoin, par facilité ou par plaisir, souvent par hasard, acquiert une conduite dont l'assimilation permettra la répétition. Ces répétitions d'actions permettront de constituer des structures d'actions appelées des schèmes. En effet, l'assimilation sensori-motrice ne peut se concevoir seule sinon nul schème ne pourrait se développer. Le jeu d'équilibre entre ces deux processus permet la construction de l'intelligence. Progressivement, ces processus structureront l'enfant jusqu'à la représentation et au concept, dans laquelle l'objet est re-présenté en dehors d'activités sensori-motrices. Ces deux mécanismes sont dynamiques. Ils ne sont pas le produit

d'un développement neurologique ou d'un mécanisme inné. Ils s'harmonisent autour de l'action de l'enfant.

Par exemple, l'objet est assimilé aux conduites de l'enfant, comme la succion. Au départ la succion peut être considérée comme un réflexe mais progressivement l'enfant pourra sucer son pouce ou porter des objets à la bouche. Le bébé prolonge donc l'effet de la succion grâce à ses actions, et l'idée de la succion pourra générer des actions. C'est la réaction circulaire typique : « *des actions exercées par le sujet sur son propre organisme pour reproduire quelque effet intéressant* » (p. 24, Piaget, 1937). Par ailleurs, à chaque rencontre, l'objet est intégré au schème de succion et *en même temps* s'en détache pour exister sous une forme indépendante. Autrement dit, cette activité tout en maintenant ce schème de succion, le confronte à d'autres réalités sur le monde : l'existence de lois sur la solidité, la forme, etc., qui vont modifier ce même schème et en générer de nouveaux. Bien sûr, ces changements ne s'établissent pas rapidement. Par exemple, la catégorisation suit un long développement depuis les schèmes sensori-moteurs aux schèmes conceptuels, c'est-à-dire pendant 8 ans (Piaget, 1945).

## 2.2. L'action au cœur de l'élaboration des concepts

Comment l'action, les manipulations d'objets, et toutes les expériences sensori-motrices que nous évoquons depuis le début de ce chapitre conduisent-elles au développement de processus qui n'ont, a priori, aucun lien avec l'action ? Par exemple, si nous devons trier des crayons, des papiers, des cahiers et du matériel de géométrie mélangés sur une table nous classerions sans aucune difficulté l'ensemble de ces objets en quatre ensembles (i.e. catégories) en fonction de leurs formes ou de leurs fonctions sans même manipuler ces objets. Comment se développent ces catégories à partir de l'action ?

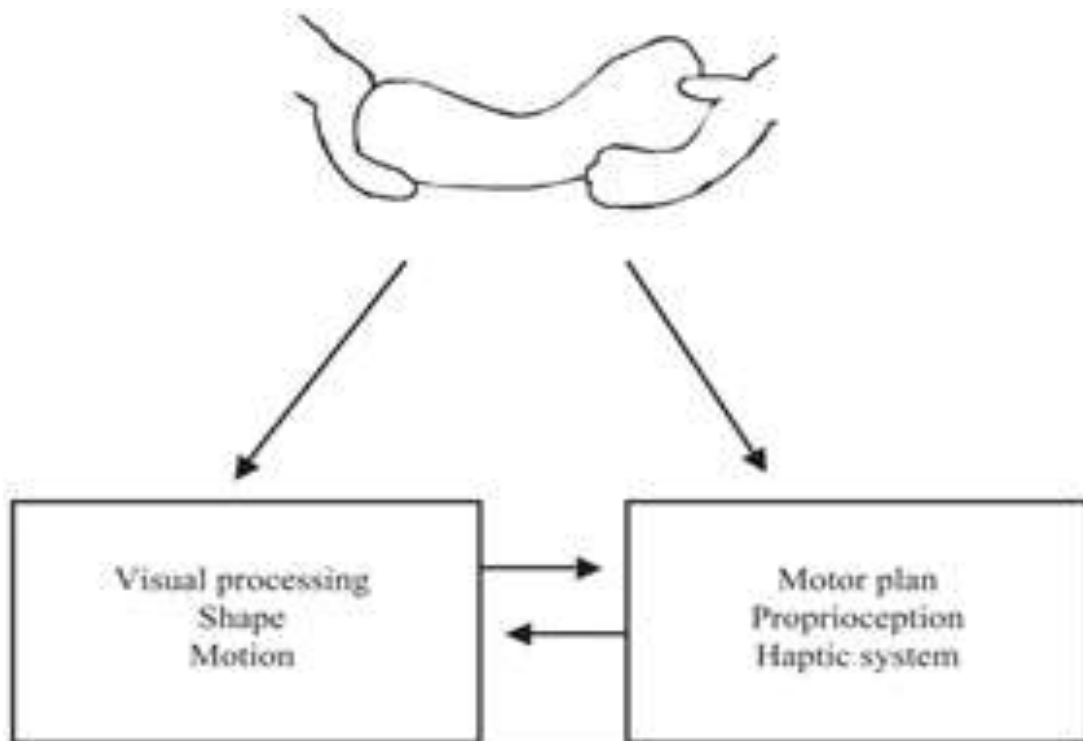
La catégorisation (classification, sériation) fait partie de ce que l'on appelle les fonctions symboliques, comme le langage ou l'arithmétique, car tout simplement elle repose sur un symbole. Le symbole représente un signifiant, en l'occurrence ici une catégorie, qui est le produit d'une construction mentale. Pour Piaget, cette construction s'opère à partir du stade sensori-moteur et plus précisément depuis les schèmes sensori-moteurs (1945 ; 1972). Les premiers énoncés verbaux témoignent des classifications réversibles qui s'organisent chez l'enfant. Lorsqu'un des enfants de Piaget désigne un train par « *tch, tch* » (p.230, Piaget, 1945) il généralise ensuite cette onomatopée à tous les véhicules qui passent dans la rue. Ces schèmes sont en voie de conceptualisation car ils désignent des possibilités d'actions

concrètes pour les objets. L'effet de la structuration du langage sur ces schèmes verbaux permettra à l'enfant de verbaliser des actions déjà déroulées, c'est-à-dire de re-présenter l'action. Ceci dit le concept n'est pas détaché du schème sensori-moteur, c'est un préconcept. Cette période est aussi celle où la représentation, ici le train, est distincte de tout ce que cette représentation généralise par ailleurs, d'autres moyens de transport par exemple. Il existe donc une partie et un tout, c'est-à-dire des classes différentes. Le raisonnement de ces enfants, toujours pour Piaget (1945) procède toujours vers 4-6 ans selon l'activité propre du sujet. Puis, vers 7-8 ans jusqu'à 13-14 ans, c'est le stade opératoire et par opérations il faut comprendre des actions intériorisées qui permettront, par la manipulation des objets la constitution de groupes, de classes et de catégories.

La sensori-motricité est donc au cœur de la construction de la catégorisation. Cette primauté de la sensori-motricité n'est pas vraiment éloigné, conceptuellement, des travaux récents mettant l'accent sur le rôle de l'action dans le développement (Thelen et Smith, 1996 ; Smith et al., 1999).

Prenons pour exemple l'expérience très judicieuse de Smith (2005a) où un jouet en mousse rencontré pour la première fois sera associé à un mot grâce à un mouvement effectué avec un autre objet. Afin de réaliser cette tâche, un exemplaire de forme ronde est présenté à des enfants de 2 ans  $\frac{1}{2}$ . L'examineur prend l'exemplaire, le nomme, « *c'est un wug* » et le déplace soit horizontalement soit verticalement. Immédiatement après, certains enfants auront pour consigne de prendre l'exemplaire et de réaliser le même mouvement. Ensuite, deux nouveaux objets sont présentés. Ils sont similaires au premier quant à leur forme, leur couleur etc., seul change leur taille puisqu'ils sont allongés. Un des objets est debout, donc allongé verticalement, l'autre est couché, c'est-à-dire allongé horizontalement. Les enfants doivent indiquer parmi les deux lequel est le « *wug* ». Les résultats montrent que les enfants désignent le « *wug* » comme étant celui correspondant à l'action effectuée. S'ils ont bougé l'exemplaire horizontalement, le « *wug* » est l'objet couché et inversement. Les résultats ont également mis en évidence que les enfants n'ayant pas bougé l'exemplaire choisissent au hasard (dans une condition où ils ont uniquement vu l'examineur le bouger).

Au cours de cette expérience de multiples processus sensoriels et moteurs sont mis en œuvre (cf. figure 1) : l'objet est perçu visuellement au cours d'un déplacement horizontal ou vertical, sa forme est également perçue. L'activité de l'enfant lui apporte des éléments sur la planification motrice, les sensations tactiles et proprioceptives. Par ces couplages, émerge une catégorisation entre objets similaires. Ceci dit, pour l'enfant, l'objet n'est pas totalement similaire. Il distingue des différences perceptives en relation avec son activité mais il identifie



**Figure 1 :** Le principe des couplages sensori-moteurs survenant au cours de l'expérience (tiré de Smith et Breazeal, 2007, à partir d'une expérience de Smith, 2005).

aussi l'objet par la perspective dans laquelle l'objet se trouve lors de la présentation. En résumé, l'action réalisée par l'enfant avec un objet lui permet de catégoriser un nouvel objet.

En fait cette catégorisation par l'action intervient très tôt au cours des expériences de vie quotidienne. L'enfant regroupe et distingue les objets en fonctions de leur forme, de leur couleur, des sons qu'ils produisent ou bien des noms entendus par leurs parents à propos de ces objets. Par exemple, Perry et al. (2013) ont montré que les enfants de 16 mois qui « tripotent » le plus des substances (comme de la moutarde) au cours d'un repas sont aussi ceux qui arrivent le mieux à généraliser à la même substance présentée sous un autre nom (« *kiv* » pour moutarde) et dans des conditions différentes (une autre forme et une autre couleur). Ils ont également montré que les enfants assis sur une chaise haute « comme à la maison » sont plus propices à manipuler ces substances qu'assis sur une chaise devant une table dans un laboratoire. Cette condition suffit à faciliter la catégorisation des substances à partir de nouveaux noms. Ici, « voir » les substances est insuffisant, pour catégoriser il faut « voir *et* toucher », et le contexte, la chaise haute, facilite cette manipulation.

Il est intéressant de noter que l'apprentissage de la catégorisation n'a donc nullement besoin de processus différents de ceux déjà en place. Cet apprentissage se réalise dans l'action grâce à l'exploration sensori-motrice, des processus d'intégration, et dans un contexte donné (Smith, 2005b). Ces interactions de l'enfant avec les objets permettent d'expliquer les dynamiques de changements qui s'opèrent au cours du développement (Thelen et Smith, 1996 ; Smith, 2005b). Dans la catégorisation, entre 1 et 2 ans ½ les actions seront d'abord guidées par l'espace puis par la forme des objets. Cette dynamique a été démontrée par Sheya et Smith (2010). Les enfants âgés de 12 à 18 mois devaient jouer avec des plateaux sur lesquels étaient disposés des objets. Dans cette expérience, trois objets d'une forme similaire (cubes, sphères ou cylindres) et cinq objets représentant un animal (tortues, éléphants ou lions) sont disposés sur chaque plateau selon des configurations spatiales précises. Sheya et Smith (2010) ont analysé l'ordre avec lequel les enfants touchaient les cibles. La première cible touchée est généralement la cible placée au centre du plateau chez tous les enfants. La deuxième cible choisie par les enfants âgés de 12 mois ne dépend pas du type d'objet mais de la proximité avec la cible centrale. Ce qui signifie que les enfants choisissent en fonction de la configuration spatiale. Par contre, à 18 mois, l'action sur l'objet touché en premier se propage au second en fonction des caractéristiques perceptives. Ces résultats indiquent qu'à 12 mois les enfants sont essentiellement guidés par leur action précédente indépendamment des objets. Par réaction circulaire, pour reprendre le terme de Piaget (1937), l'enfant reproduit un geste, quasi-similaire sur le plan sensori-moteur que le premier. Il s'agit déjà d'une forme de

classification sur le monde qui tient compte de l'espace. Mais à 18 mois, cette classification dépend de la similarité des objets. L'enfant recherche également à reproduire son activité précédente mais selon un schème plus conceptuel.

Nous venons de décrire brièvement comment l'action permet l'émergence de connaissances sur la catégorisation au cours du développement. Qu'en est-il maintenant d'enfants de 7-8 ans, c'est-à-dire au moment du stade opératoire, et puis à l'âge adulte ? Est-ce que concepts et actions sont dissociés, ou, au contraire, sont-ils toujours intricablement liés ?

Piaget suggérait que les schèmes s'intégraient aux précédents et que par conséquent chaque nouveau schème reposait sur un niveau sensori-moteur (1972). Les travaux chez les enfants de 8 ans tout comme les adultes montrent qu'en effet la catégorisation d'objet est influencée par les actions et le contexte (Kalénine et al., 2009 ; Tucker et Ellis, 1998 ; Myung et al., 2006). Cette influence serait le reflet d'un processus d'émergence des connaissances conceptuelles via l'activité sensori-motrice (Barsalou et al., 2008). En effet, une simple présentation d'une image de pantomimes active les représentations conceptuelles (Mounoud et al., 2007). De plus, Kalénine et al. (2009) ont montré que des images d'action (*i.e.* une main ouverte comme si elle tenait un objet) ou d'un contexte (*i.e.* une cuisine) activent plus rapidement les concepts de bas niveau (*i.e.* un bol) que des concepts de haut niveau (*i.e.* objet). Ces résultats, retrouvés chez des enfants de 7 ans et des adultes semblent démontrer que les groupes de catégories (bas et haut niveaux) sont activées par l'action, comme une reviviscence de l'activité sensori-motrice, selon une temporalité identique à la formation développementale de ces groupes eux-mêmes. Par ailleurs, les réponses sont plus rapides pour les concepts de bas niveau lors de la présentation d'images d'action et, inversement, les réponses sont plus rapides pour les concepts de haut niveau lors de la présentation d'image d'un contexte. Les auteurs proposent d'interpréter ces résultats comme le témoin d'un double processus d'activation sensori-motrice en fonction de la source de l'image. Mais ces résultats peuvent également être interprétés comme le témoin du même processus, l'émergence d'une connaissance sur la base d'informations sensori-motrices. L'image d'action permettrait l'émergence d'une seule caractéristique, celle propre à l'objet utilisé. L'image du contexte activerait de multiples affordances, c'est-à-dire de potentialités d'actions sensori-motrices, facilitant l'émergence de connaissances de haut niveau.

### **3. Synthèse**

Les mouvements que produit l'enfant dès le plus jeune âge participent à son développement en s'organisant en actions (Baldwin, 1897 ; Piaget, 1937, 1945 ; Smith et Thellen, 1996; Von Hofsten, 2007 ; Jouen et Molina, 2007). Ces actions guident la perception et permettent une intégration de celle-ci à travers les manipulations avec les objets. Riche de ces activités sensori-motrices, l'enfant construit son environnement. Ainsi, par l'effet de l'action émergent des connaissances conceptuelles qui permettent de catégoriser des objets. Il n'existe pas dans cette conception de distinction fondamentale entre motricité et cognition contrairement à ce que nous avons discuté au premier chapitre. Ici, les processus par lesquels se construisent et émergent les connaissances sont ceux de l'action qui permet de guider la perception. Autrement dit, l'action fait la cognition (Varela et al., 1993).

---

**PARTIE III**

**L'ACTION DANS LE DEVELOPPEMENT CEREBRAL**

---



A cours du deuxième chapitre nous avons insisté sur l'importance de l'action dans l'acquisition des connaissances à partir de modèles psychologiques. Cette conception incarnée de la cognition que nous avons décrite a occulté jusqu'à présent la question du fonctionnement cérébral. Comme si son existence n'était qu'un artefact de la cognition. Or, le cerveau, les comportements mais aussi les gènes sont indissociablement liés dans le développement (Piaget, 1967 ; Waddington, 1957, 1959 ; Gottlieb, 1992 ; Chiel et Beer, 1997 ; Karmiloff-Smith, 2009). Ainsi, les liens qui se tissent entre action et connaissance au cours du développement psychologique de l'enfant doivent nécessairement se retrouver au niveau des connexions ou tout du moins sur le développement de la structure cérébrale.

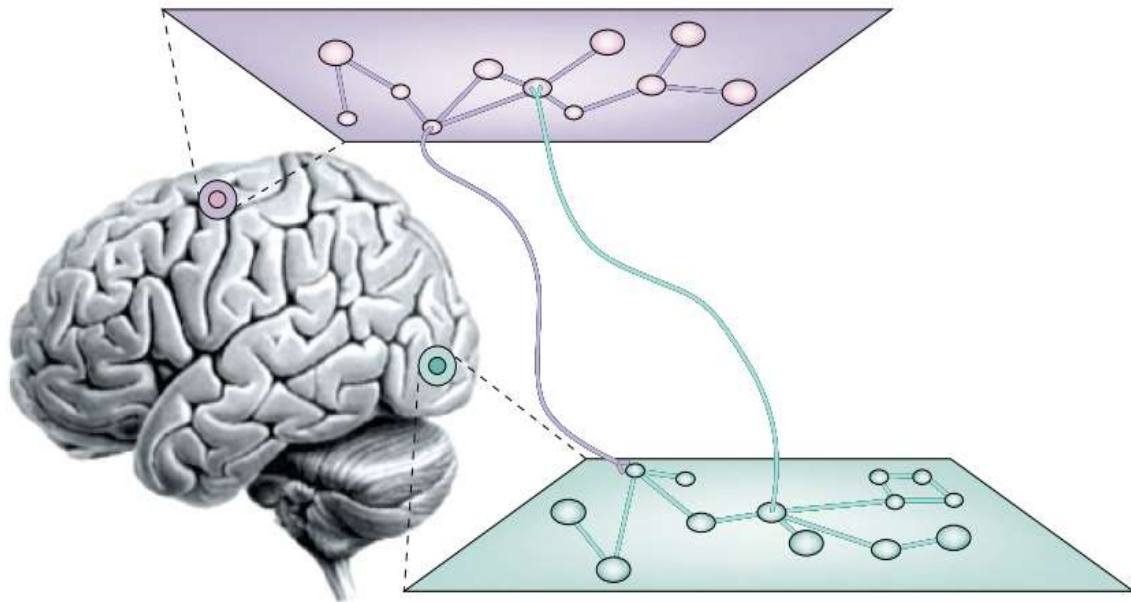
Nous présentons succinctement une théorie, puis des arguments, qui démontrent que chaque comportement de l'enfant modifie la dynamique du développement cérébral et, ensemble, participent au développement cognitif. Finalement, nous tenterons de montrer que « *le cerveau n'est qu'un développement fonctionnel d'une fonction primitive* » Baldwin (1897).

### **1. Le darwinisme neuronal**

Le projet d'Edelman (1992) est de montrer comment chaque entrée perceptive et motrice façonne les connections neuronales et comment ces ré-entrées sélectionnent les comportements. Puisque l'esprit se trouve dans le cerveau, l'esprit ne peut se comprendre qu'en étudiant « *les liens existant entre processus psychologiques et processus physiologiques* » (p.111, Edelman, 1992). Ces processus biologiques sont la sélection naturelle qui fait office de pierre angulaire à toute la théorie et la topobiologie (c'est-à-dire en relation à une position). Ces points fondamentaux doivent permettre de comprendre comment les individus se développent à partir de la maturation cérébrale liée à l'évolution corporelle et la croissance ; ils doivent permettre d'expliquer comment les individus catégorisent à partir de leur perception et comment émerge le langage. Comme nous allons le voir à travers la description la Théorie de la Sélection des Groupes Neuronaux (TSGN) qui a pour objet de répondre à toutes ces attentes, les formulations d'Edelman (1992) s'opposent à la vision objectiviste, désincarnée, de la cognition (i.e. le computo-symbolisme).

La TSGN repose sur trois principes : la manière dont s'organise et se développe le cerveau, la sélection de certaines réponses au sein de cette organisation, et enfin, le procédé qui permet la mise en place de cartes cognitives sur lesquels reposeront les comportements.

Le premier principe, qui précise la manière dont se développe le cerveau, se développerait à partir d'une « *cascade topobiologique* » où certaines molécules spécifient les mouvements et l'adhérence entre les cellules au cours de l'embryogénèse. Ces molécules sont responsables de l'activité neuronale, leur déplacement ou leur regroupement, mais aussi leur mort cérébrale ou les connexions entre neurones. Pour Edelman (1992) toute cette dynamique dépend de processus sélectifs. Le résultat de l'action des molécules et de la migration des cellules neurales est l'établissement d'un répertoire primaire : des groupes neuronaux disposés en réseaux dans une certaine région cérébrale. Ce répertoire primaire est la base de la structure cérébrale. L'expérience, c'est-à-dire les activités sensori-motrices de l'enfant au cours de la première année, transforment ce répertoire primaire en répertoire secondaire caractérisé par la modification ou la suppression des forces synaptiques entre neurones (cf. également Hadders-Algra, 2001). Le répertoire secondaire est le second principe de la TSGN. Le troisième principe décrit la manière dont des cartes cérébrales topographiques, constituées par des groupes de neurones, échangent entre elles en fonction d'un processus nommé « réentrée ». Ce processus au cœur de la TSGN argumente biologiquement la conception incarnée de la cognition telle que nous l'avons décrit, notamment la question du couplage perception-action. Les cartes neuronales « *[correspondent à] des points situés sur les diverses couches réceptrices bidimensionnelles du corps* » (p.34, Edelman, 1992). Au cours du développement embryonnaire, puis au cours de l'épigénèse, une spécialisation neuronale liée au moment et en rapport à l'endroit où se développent ces neurones aboutit à un regroupement, également spécifiques, de neurones étroitement connectés entre eux : les groupes neuronaux. Ces regroupements sont spécifiques car chaque groupe neuronal a un fonctionnement distinct d'un autre groupe neuronal au sein même de l'organisation d'une même carte cérébrale. Le principe de réentrée postule que si des entrées perceptives activent des mêmes groupes neuronaux au sein de cartes cérébrales différentes, ces cartes auront de forts liens synaptiques. Une fois ces liens effectués, chaque entrée active une carte donnée mais également la carte en relation avec la première. Pour résumer, la réentrée coordonne la co-activation de cartes cérébrales distinctes, et concrètement, « *quand une personne fait l'expérience d'une pomme, [...] l'expérience est visuelle mais aussi évoque l'odeur de la pomme, son goût, son toucher, son poids et une constellation de sensations et de mouvements associés à diverses actions sur la pomme* » (p. 149, Thelen & Smith, 1996). Ces couplages de cartes distinctes sont possibles grâce au comportement sensori-moteur. Ils forment une cartographie globale, structure dynamique, contenant des cartes à la fois motrices et sensorielles.



**Figure 2 :** cartes cérébrales d'aires corticales éloignées mais interconnectées au sein d'un large réseau de neurones (tiré de Varela et al., 2001).

La TSGN coïncide clairement avec le paradigme de la cognition incarnée (Varela et al., 1993). Elle permet également de rendre compte de l'activité quasi-simultanée d'aires corticales distantes au cours d'une même expérience perceptive. Ces régions corticales se synchroniseraient, à la manière d'un large réseau de groupes neuronaux ou d'assemblées de neurones (Varela et al., 2001, cf. figure 3). En étudiant ces phases de synchronies, Varela et al. (2001) apportent des arguments sur le caractère transitoire de cette coordination à la base des processus d'intégration. Ils proposent que le comportement, ou plutôt l'expérience phénoménale associant action, émotion, pensées, perception, repose sur une coordination des cartes d'où émerge une synchronisation de réseaux. Cette organisation est dynamique, modulée par les expériences.

Le caractère épigénétique de ces cartes repose sur les processus de sélection qui opèrent au cours de l'expérience en fonction d'un contexte temporel. Cette épigénèse est basée sur la probabilité car les fluctuations des mouvements cellulaires, la mort de neurones, l'endroit et le moment où ces neurones meurent où se connectent les uns aux autres sont d'ordre stochastique.

La théorie de la sélection des groupes neuronaux peut s'appliquer pour mieux comprendre l'effet de la lésion sur les comportements moteurs attribués à la PC (Hadders-Algra, 2000). Cliniquement, les enfants présentent des stéréotypies, une invariabilité dans leurs mouvements, un appauvrissement des réponses aux changements posturaux ou encore un déficit de la variabilité, ou de l'adaptation, de leurs comportements moteurs. Ces aspects signeraient l'atteinte, liée à une lésion cérébrale précoce, du répertoire primaire et de processus de sélection (Edelman, 1992, cf. ci-dessus). Par la suite, cette atteinte du répertoire primaire aurait des connaissances sur l'ensemble du développement moteur, c'est-à-dire sur le répertoire secondaire. Par exemple, Heineman et al. (2011) ont examiné le développement moteur de groupes d'enfants : des enfants nés avant le terme (médiane=29,7 semaines) et d'autres enfants nés à terme (40,1 semaines). La variation et la variabilité des comportements moteurs des enfants ont été mesurées à partir du profil moteur du nouveau-né (Infant Motor Profile, IMP), qui inclut également d'autres aspects du comportement moteur (la symétrie, la fluence et la performance). Variation et variabilité ont pour objectif d'apprécier le répertoire moteur et la sélection des comportements (Edelman, 1992). Le profil des enfants a été évalué longitudinalement à 4, 6, 10 et 12 mois. A 18 mois une évaluation neurologique a été utilisée afin d'examiner les comportements moteurs. Les résultats indiquent une différence significative dans tous les aspects des comportements moteurs entre les deux groupes d'enfants liée à la présence d'une PC. Aucun des enfants nés à terme ne présente de PC

contrairement à 14% des enfants nés avant le terme. Dès 4 mois les profils moteurs des enfants prédisent le devenir neurologique des enfants à 18 mois. C'est-à-dire que, très tôt, une diminution des répertoires primaires influence le développement moteur, et est un indicateur prédictif important de la PC. Plus tôt, la qualité des mouvements généraux d'enfants de 2 mois est également une valeur prédictive de la PC (Hadders-Algra, 2004), de désordres attentionnels et de comportements agressifs (Hadders-Algra & Groothuis, 1999 ; Hadders-Algra, 2003). Il a également été retrouvé une diminution de la coordination bimanuelle et des préhensions fines et globales chez les enfants de 7 mois avec un AVC néonatal en comparaison avec des enfants au développement typique (Chen et al., 2013).

## **2. Les fondations motrices de la cognition**

La conception d'Edelman remet directement en cause l'idée de zones dévolues à une fonction ou une tâche spécifique. De récents travaux théoriques et expérimentaux confortent ce point de vue en insistant sur la diversité et le chevauchement des aires corticales impliquées lors d'une tâche. Par exemple, si les activités sensori-motrices et le comportement modifieraient les réseaux cérébraux, ils seraient également dépendants de la structure cérébrale (Byrge et al., 2014). C'est-à-dire qu'une tâche, comme manipuler un objet, ferait intervenir deux formes de connectivité. Une connectivité structurelle relativement stable lierait entre elles certaines structures anatomiques spécifiques ainsi que certaines régions corticales et sous-corticales. Nous pourrions assimiler ce type de connectivité aux cartes cérébrales d'Edelman. Puis, une connectivité fonctionnelle ferait intervenir toutes les régions cérébrales nécessaires pour une tâche donnée, dans notre exemple la manipulation de l'objet. Tout ce jeu de modifications de la connectivité neuronale découlerait d'un aspect temporel puisque ce système est dynamique et les processus sensori-moteurs contribuent à en changer la dynamique. Ainsi, Byrge et al. (2014) proposent que le développement se caractérise par ces changements temporels qui dépendent aussi bien des changements comportementaux que de ces changements de la connectivité cérébrale structurelle et fonctionnelle. En somme, ce système repose sur des relations circulaires entre activité sensorimotrice et activité cérébrale. Ce type d'interrelation a été retrouvée chez des nourrissons de 4-6 mois (Lloyd-Fox et al., 2015). Une évaluation de l'activité cérébrale de la jonction temporo-pariétale, précisément le sillon temporal supérieur (STS), a été réalisée simultanément à la réalisation d'une épreuve visuo-motrice. L'hypothèse formulée est que le STS participe à la perception des actions

manuelles tout comme elle contribue à la perception des actions des autres (Rizzolatti & Craighero, 2004). Cette hypothèse a été confortée puisque les mesures sur le déplacement du regard sont étroitement liées à l'activation neuronale. Mais les résultats ont montré une autre corrélation, plus surprenante, entre les performances individuelles au test de préhension et de dextérité et l'activité neuronale. Cela signifie qu'une région reconnue pour percevoir s'active davantage lorsque l'enfant est plus performant pour réaliser une action. Cette expérience présente un double intérêt. Le premier est de supporter le point de vue que les changements de l'activité sensori-motrice, ici c'est la qualité de la préhension qui varie, modulent l'activité cérébrale. La deuxième est qu'elle permet de soulever la question des neurones miroirs qui est un autre point intéressant du fonctionnement et de l'activité cérébrale.

En effet, de nombreux débats portent sur l'activité du STS dans la perception des actions et la cognition (Rizzolatti & Sinigaglia ; 2010). Le principal débat porte sur l'idée d'une implication du cortex moteur pour des tâches cognitives. Or, d'autres auteurs suggèrent au contraire que le STS pourrait être davantage le médiateur de la compréhension des actions des autres au détriment du cortex moteur (Rizzolatti & Sinigaglia ; 2010). Initialement, l'existence de neurones miroirs a été démontrée sur des neurones situés dans l'aire prémotrice. Ces neurones s'activent que l'on perçoive autrui faire le geste de prendre de la nourriture ou que l'on réalise ce geste (Di Pellegrino et al., 1992). On considère aujourd'hui que des neurones miroirs existent dans beaucoup d'autres aires corticales (Rizzolatti & Craighero, 2004). Ces neurones ne feraient pas qu'associer vision et mouvement, ils joueraient un rôle fonctionnel dans l'imitation et surtout seraient à la base de la compréhension du but des actions. Par exemple, Umiltà et al. (2007) ont observé chez des macaques une activité similaire des neurones du cortex prémoteur (F1) dans deux tâches motrices impliquant un objet se manipulant radicalement différemment. Pour atteindre le même but, c'est-à-dire attraper puis manger un morceau de nourriture, un des objets s'utilisait en fermant la main tandis que l'autre nécessitait l'ouverture de la main. Le rôle des neurones miroirs du cortex prémoteur dépasse donc celui de « coder » des expériences motrices ou sensori-motrices, ils intègrent dans ce codage des composantes cognitives de l'action, ici le but à atteindre. Ce rôle a également été observé dans des études sur le langage.

Récemment, Dreyer et al. (2015) ont montré à travers deux études de cas que des lésions cérébrales affectant exclusivement le cortex moteur (gyrus précentral et aire motrice supplémentaire) avaient des effets sur des tâches de décision lexicales. Précisément, les auteurs ont calculé le temps de réaction pour décider si les stimuli présentés étaient des mots ou des non-mots. Par ailleurs, une évaluation globale du langage a été effectuée. Les réponses

montrent des résultats intéressants. Premièrement, les évaluations du langage n'ont pas indiqué de déficit du langage. Toutefois, la vitesse de réponse dans la tâche lexicale diffère entre les sujets et un groupe contrôle. Pour certaines catégories de mots les patients ont des réponses plus lentes. Enfin, des différences en fonction du type de mots sont retrouvées entre les deux patients. Par exemple, le patient avec une lésion au niveau de gyrus précentral a des réponses plus lentes spécifiquement pour les noms émotionnels ; le patient avec une lésion de l'aire motrice supplémentaire a des réponses plus lentes spécifiquement pour les noms reliés à des objets. Selon les auteurs, ces résultats « réfutent l'hypothèse que les aires cérébrales motrices ne jouent qu'un rôle épiphénoménal dans le traitement des mots ». Selon Pulvermüller et Fadiga (2010) les processus sémantiques sont sous-tendus par des circuits impliquant action et perception, pour reprendre leurs termes : le langage connecte réciproquement les systèmes d'action et les circuits perceptifs. Selon cette conception, chaque mot, y compris les mots émotionnels et les mots abstraits, est relié à un contexte corporel et perceptif. Ainsi, les mots sont doublement codés à la fois par des neurones sensoriels et par des neurones moteurs, et cela inclut les neurones miroirs des différentes aires corticales (Glenberg & Gallese, 2012). Ceux-ci, au cours de l'observation d'une action par autrui ou au cours de la réalisation de cette action, se co-activent, formant des circuits sensori-moteurs et des connections structurelles (Pulvermüller & Fadiga, 2010 ; Byrge et al., 2014). Ces approches peuvent être mises en correspondance avec l'étude du développement du langage que nous avons évoqué précédemment (Smith, 2005).

Heyes et ses collaborateurs (Heyes, 2010 ; Catmur et al., 2007 ; Klerk et al., 2015) soutiennent l'idée que le rôle fonctionnel des neurones miroirs est un processus développemental. Les neurones acquièrent cette propriété par l'apprentissage sensori-moteur. Par conséquent, une modification de l'activité musculaire mesurée par des potentiels évoqués moteurs (PEM) devrait être retrouvée après une modification du couplage sensori-moteur. Catmur et al. (2007) ont testé cette proposition en mesurant le fonctionnement des systèmes miroirs à travers l'impulsion de stimulations magnétiques transcrâniennes (TMS) au niveau du cortex moteur entraînant des PEM sur le premier interosseux dorsal ou sur l'adducteur du V. Ces stimulations sont accompagnées d'une visualisation sur un écran d'une vidéo montrant des mains réalisant les mêmes mouvements que ceux générés par les TMS. Après cette phase de pré-entraînement, les résultats montrent une interaction croisée entre les PEM et les mouvements observés. C'est-à-dire que lorsque les sujets voient un mouvement de l'index sur l'écran, les PEM sont plus importants sur le premier interosseux que sur l'adducteur du V, et inversement pour l'observation sur l'écran du mouvement du V. Cet « effet miroir » traduit

selon les auteurs la co-activation de neurones miroirs. Au cours d'une phase d'entraînement, les sujets devaient réaliser eux-mêmes les mouvements en observant les vidéos. Pour la moitié des sujets, les mouvements étaient compatibles avec la vidéo, ils devaient bouger l'index quand ils voyaient une vidéo montrant le mouvement de l'index. Les autres participants devaient réaliser les mouvements de façon incompatible, par exemple en bougeant l'index lorsqu'ils voyaient sur l'écran un mouvement du V. Les résultats confirment l'hypothèse de départ car l'entraînement pour le groupe compatible ne modifie pas les effets sur les PEM (on observe une augmentation des PEM), pour le groupe compatible on observe une inversion de l'effet. Pour le groupe incompatible, les PEM sont plus importants au niveau du premier interosseux lors de la présentation de l'adduction du V. Selon les auteurs, ces résultats soutiennent l'hypothèse que le système miroir est configuré par les expériences sensori-motrices au cours du développement et au cours des interactions sociales. Une expérience relativement similaire effectuée auprès d'enfants âgés de 7 à 9 mois a montré d'une part que la compatibilité sensori-motrice soutenait l'apprentissage et d'autre part que l'apprentissage, quelles que soient la compatibilité ou l'incompatibilité de l'expérience sensori-motrice, augmentait les interactions sensori-motrices (Klerk et al., 2015).

### **3. Synthèse**

Les mouvements que produit l'enfant dès le plus jeune âge participent à son développement en s'organisant en actions (Baldwin, 1897 ; Piaget, 1937, 1945 ; Smith et Thellen, 1996 ; Von Hofsten, 2007 ; Jouen et Molina, 2007). Ces actions guident la perception et permettent une intégration de celle-ci à travers les manipulations avec les objets. Riche de ces activités sensori-motrices, l'enfant construit son environnement. Ainsi, par l'effet de l'action émergent des connaissances conceptuelles qui permettent de catégoriser des objets. Il n'existe pas dans cette conception de distinction fondamentale entre motricité et cognition contrairement à ce que nous avons discuté au premier chapitre. Ici, les processus par lesquels se construisent et émergent les connaissances sont ceux de l'action de guider la perception. Autrement dit, l'action fait la cognition (Varela et al., 1993).

Ces travaux mettent l'accent sur le caractère dynamique du développement et du fonctionnement cérébral. Les comportements sont sous-tendus par des réseaux interconnectés de groupes neuronaux qui guident l'action. En retour, ces actions, par leur variabilité – comme c'est le cas lors des mouvements des nouveau-nés – modifient la structure cérébrale.



Cette dynamique est nécessaire pour le développement afin de permettre l'adaptation des organismes à de nouvelles situations et pour faire évoluer leurs réponses comportementales. Ces réseaux couplent perception et action, sensorialité et motricité. Ce couplage sensori-moteur construit, s'incarne dans toutes les connaissances, comme la catégorisation et le langage.

---

**PARTIE IV**  
**PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES**

---

## 1. Problématique

Une lésion cérébrale précoce comme le NAIS perturbe le développement de l'enfant. Sur le plan moteur, le symptôme majeur est la PC unilatérale plus ou moins sévère. S'y associent d'autres troubles moteurs plus subtils au niveau de la main non hémiplegique. Par ailleurs, effet de la PC ou de la lésion elle-même, on observe des perturbations de la planification de l'action. Cette perturbation motrice est associée à des troubles cognitifs si fréquents qu'une relation directe est évoquée. Toutefois, de nombreux autres facteurs (épilepsie, les caractéristiques de la lésion, niveau social, sexe) influencent ce développement cognitif atypique chez les enfants ayant eu un NAIS. Enfin, la grande majorité de ces enfants a soit une absence de PC – avec motricité *a priori* préservée –, soit pour les enfants PC, une motricité manuelle plus fonctionnelle avec leur main non paralysée (Chapitre I).

Pour mieux comprendre ces aspects moteurs, nous avons mis l'accent sur l'action car la motricité est indissociable de la perception et de nos cognitions : l'action guide la perception et permet aussi l'émergence des connaissances. Les travaux menés en psychologie apportent des données tangibles qui étayent la conception incarnée de la cognition. En parallèle, les neurosciences confortent cette idée en montrant que l'action est au cœur du développement des réseaux neuronaux autant que ce maillage neuronal est nécessaire pour l'action. Ce réseau neuronal et l'action sont coextensifs du développement des connaissances (Chapitre II).

Pris ensemble, ces travaux questionnent l'influence de l'action dans le développement de l'enfant après la survenue d'un NAIS. Autrement dit, dans quelle mesure les actions et/ou l'absence d'action influencent le développement cognitif et cérébral d'un enfant ayant eu un NAIS ?

## 2. Hypothèses

Une des deux grandes métaphores du développement oriente nos hypothèses.

La première conçoit le développement comme le dépliage passif d'un morceau de papier (cf. Van Geert, 1986). « Desvolper » signifie « sortir de ce qui enveloppe » soit « déployer ce qui était plié ». Le dépliage va se décomposer par étape en de nouvelles formes, passant du triangle au carré et finalement, après plusieurs autres étapes, au rectangle : la forme finale du morceau de papier. Cette métaphore indique que le développement est déterminé par l'état initial.

Développer c'est également « dégager de l'enveloppe » c'est-à-dire faire rouler (« volvere ») l'enveloppe du fœtus (« vulva »). Ce qui suggère davantage un mouvement qu'un dépliage passif. La deuxième métaphore fait écho à ce mouvement, comme l'écoulement d'une rivière (Thelen et Smith, 2006). Si nous observons la force et la vitesse de l'écoulement de l'eau, nous verrons des tourbillons, des remous, des ondulations. La force de l'eau change ce paysage au fil du temps, au gré des aléas climatiques, du contexte géologique, de la pente de la montagne. Ces facteurs intrinsèques et extrinsèques génèrent un système avec une stabilité relative où des petits cailloux pourront au fur et à mesure modifier en profondeur l'écoulement de l'eau sans que l'on sache, dans l'ici et maintenant comment s'est constituée la rivière que l'on observe. L'histoire du comportement est comme l'histoire de cette rivière : « *Le comportement est le produit de multiples influences contribuant chacune d'entre elles à une histoire [...]. La métaphore du ruisseau de montagne illustre le développement comportemental comme un processus [...] construit par sa propre histoire et l'ensemble de l'activité du système* » (Thelen et Smith, 2006, p.263).

Nous considérons que ces métaphores sont aussi applicables au développement après lésion cérébrale. La première considère la lésion comme un trou dans le morceau de papier qui apparaît lors de son dépliage pour être à l'origine de telle ou telle déficience. Nous assumons à l'inverse dans nos hypothèses et expérimentations une approche où le développement trouvera son chemin dans le lit de la rivière malgré la lésion initiale.

Dans le cas de la motricité, un NAIS impliquant la voie motrice entrainera une PC (Husson et al., 2010 ; Dinomais et al., 2016, 2017). Mais cela n'est pas aussi clair pour le développement cognitif. L'exemple le plus caractéristique est qu'une lésion de l'hémisphère gauche, classiquement attribué aux fonctions langagières, n'a pas davantage d'incidence sur le langage qu'une lésion de l'hémisphère droit (Ballantyne et al., 2007 ; Chabrier et al., 2016). C'est sans doute cette complexité développementale qui ne permet pas de statuer sur l'effet de la lésion sur le développement cognitif des enfants ayant eu un NAIS (Westmacott et al., 2009 ; Ballantyne et al., 2008).

Selon nous, comprendre l'effet d'une lésion sur le développement cognitif ne peut se faire qu'en se basant sur l'histoire du codéveloppement cerveau-connaissance. Or, les modèles décrits ci-avant mettent l'emphase sur le rôle clé de la motricité dans ce co-développement (Byrge et al., 2014 ; Edelman, 1992). C'est donc par la motricité, ou plus largement par le comportement, et non par la lésion, que nous pourrons prédire le

développement cognitif. Autrement dit, c'est par l'activité cérébrale induite par les comportements moteurs que s'établissent des connaissances ; et vice-versa.

Les études sur le développement après lésion cérébrale précoce ne mettent pas l'accent sur le rôle de l'activité motrice de l'enfant. Le développement est affecté par de nombreux facteurs mais il devrait être aussi soutenu par le rôle adaptatif des comportements moteurs dans le développement des connaissances. Comme le soulignent Varela et al. (1993), l'enfant « *ne possède que sa propre activité, et même l'acte le plus simple de reconnaissance d'un objet ne peut être compris que dans les termes de sa propre activité* » (p.239).

Notre hypothèse générale est que la motricité est un indicateur des possibilités d'action du sujet dans son environnement et donc de son activité. Par conséquent, elles doivent être le reflet du développement cérébral et des performances cognitives. Nous formulons ainsi trois hypothèses de travail.

**1/ Les performances motrices manuelles prédisent le développement cognitif.** Pour répondre à cette hypothèse nous recourrons aux données de la cohorte AVCnn (pour Accident Vasculaire Cérébral du nouveau-né). Dans cette cohorte d'enfants avec NAIS le développement dépend de multiples facteurs et étudier l'effet d'un de ces facteurs nécessite le contrôle de l'ensemble des autres. En contrôlant ces variables, nous prédisons qu'un score élevé aux tests de dextérité manuelle sera associée à un quotient intellectuel élevé.

**2/ La motricité modifie la globalité de l'organisation cérébrale.** Pour cela, nous étudierons la latéralisation manuelle des enfants de la cohorte AVCnn. Nous nous attendons à ce que la latéralité de ces enfants soit orientée par de subtiles performances motrices. Et plus précisément que cette latéralité dépendra davantage des performances effectives des enfants plutôt que de leur déterminisme à être droitier.

**3/ La perception de l'effet d'une action permet l'anticipation de cette action.** Cette hypothèse, vérifiée chez l'adulte doit se retrouver dès les prémices du développement.

Chaque hypothèse fait l'objet d'une argumentation puis est illustrée par un, ou des travaux expérimentaux. Ces argumentations seront proches des articles soumis mais apportent des éléments supplémentaires ou un développement plus avancé. Il en est de même pour les parties méthodes et résultats qui ne sont développés que lorsqu'ils facilitent la compréhension ou la lecture. Ces trois hypothèses, bien qu'avancées pour répondre à un problème commun, peuvent être prises séparément, comme trois axes de recherches qui contribuent à la compréhension du développement cognitif des enfants ayant eu un NAIS. La discussion générale permettra une synthèse de ces travaux.

---

**PARTIE V**  
**EXPERIMENTATIONS**

---

Nous avons vu ci-avant et chapitre 3.1. (PC et déficience cognitive) que la PC était associée au développement cognitif bien qu'il soit difficile d'identifier l'importance précise de cette association au vu de l'ensemble des facteurs confondus (i.e. épilepsie). Mais dans ce même chapitre nous avons évoqué que les potentiels moteurs des enfants NAIS de leur main efficiente, n'étaient pas pris en compte un facteur de développement cognitif.

Pris ensemble, ces travaux nous permettent de faire l'hypothèse que la PC et les performances motrices influenceraient ensemble le développement cognitif. La PC pourrait avoir une influence négative à l'inverse de la motricité qui contribuerait à soutenir le développement. Ainsi, nous pouvons nous attendre à observer des scores moteurs élevés chez les enfants ayant eu un NAIS avec un QI élevé et inversement.

Afin de valider ces hypothèses nous nous sommes appuyés sur les données de la cohorte AVCnn, notamment celles recueillies aux 7 ans de l'enfant.

## **1. Cohorte AVCnn**

La cohorte AVCnn (*Étude nationale multicentrique d'épidémiologie descriptive sur l'infarctus cérébral artériel symptomatique du nouveau-né à terme* ; PHRC régional n°03-08052) permet le suivi d'une population d'enfants ayant eu un NAIS et de leur famille répondant aux critères d'inclusion suivants : 1/nouveau-né à terme ; 2/présentant une symptomatologie neurologique dans les 28 premiers jours de vie ; 3/avec une imagerie encéphalique par IRM ou scanner X montrant des lésions d'allure ischémique en rapport avec une localisation artérielle et 4/dont les représentants légaux avaient donné leur consentement.

De 2003 à 2006, 100 dyades mère-enfants ont été incluses dans 39 services de néonatalogie et de neuropédiatrie (Chabrier et al., 2010a). Les objectifs étaient :

- *Principal* : définir les facteurs de risque obstétrico-néonataux cliniques et biologiques du NAIS chez le nouveau-né à terme.

- *Secondaire n°1* : déterminer les mécanismes de l'infarctus à partir de l'histoire obstétricale, des examens biologiques et de l'imagerie.

- *Secondaire n°2* : suivre les enfants jusqu'en période préscolaire afin d'établir les déterminants précoces de l'évolution.

L'étude initiale a été complétée en 2010 par AVCnn<sup>7ans</sup> clinique (*Evolution neurologique et développementale à l'âge scolaire d'une cohorte d'enfants ayant eu un infarctus cérébral artériel néonatal* ; PHRC interrégional n°10-08026) et son pendant

neuroscientifique (*Etude en IRM de la connectivité cérébrale anatomique et fonctionnelle chez des enfants d'âge scolaire après infarctus artériel cérébral néonatal* ; PHRC national 2010-07). Notre travail s'insère dans ce deuxième volet.

## **2. Cohorte AVCnn à 7 ans**

Parmi les 100 enfants de l'étude princeps, 80 enfants ont accepté de participer à l'étude à 7 ans dont 7 par téléphone. Une base de données extrêmement riche a été constituée à partir des informations recueillies auprès de ces enfants. Outre les données neurologiques, sont indiquées des données individuelles comme le périmètre crânien, la taille, le niveau scolaire, etc. ; sur le plan cognitif, les données comprennent l'évaluation de l'intelligence, des épreuves du langage, une partie d'une évaluation visuo-spatiale. Ces données ont fait l'objet d'une publication établissant, de manière descriptive et dichotomique, le pourcentage d'enfants affectés par une épilepsie, une PC, une déficience intellectuelle, des troubles du langage, et ceux en retard scolaire (cf. page suivante Chabrier et al., 2016). Sur le plan corrélationnel, et comme attendu, ces déficiences sont fortement corrélées entre elles, notamment avec l'épilepsie. Nous avons également montré que la PC était plus étroitement liée à la déficience intellectuelle globale alors que l'épilepsie est davantage corrélée aux déficits du langage (cf. figure 5, p.56). Au carrefour de ces deux tendances apparaît le retard scolaire.

Afin d'étudier les relations étroites entre motricité et cognition, nous avons procédé à une limitation du nombre de variables confondues ainsi qu'au choix des variables indépendantes et dépendantes sur la base des données recueillies avec, comme conséquence, la constitution d'un nouvel échantillon d'étude.

L'évolution à 7 ans a fait l'objet d'une publication dans *Journal of Pediatrics* (cf. page suivante). Les variables d'intérêt pour nos travaux expérimentaux sont détaillées dans les chapitres suivants.



## ARTICLE I

### **Multimodal Outcome at 7 Years of Age after Neonatal Arterial Ischemic Stroke**

S. Chabrier, E. Peyric, L. Drutel, J. Deron, M. Kossorotoff, M. Dinomais, L. Lazaro, J. Lefranc, G. Thébault, G. Dray, J. Fluss, C. Renaud, S. Nguyen The Tich, et le Groupe AVCnn

*Journal of Pediatrics*

L'objet de ce travail était de présenter les résultats de la cohorte AVCnn<sup>7ans</sup> comme cela a été mentionné auparavant. Notre intérêt était également d'établir un point exhaustif des participants et de la méthode qui a été utilisé. Enfin, outre les aspects descriptifs, il visait à explorer des relations entre certains facteurs, comme la réussite scolaire et la paralysie cérébrale par exemple. A l'appui de ces premiers résultats nous tenterons ensuite de formaliser une expérimentation prenant en compte plus précisément le fonctionnement cognitif et la motricité.



## Multimodal Outcome at 7 Years of Age after Neonatal Arterial Ischemic Stroke

Stéphane Chabrier, MD<sup>1,2</sup>, Emeline Peyric, MSc<sup>1</sup>, Laure Drutel, MSc<sup>1</sup>, Johanna Deron, MSc<sup>1</sup>,  
Manoëlle Kossorotoff, MD, PhD<sup>3,4</sup>, Mickaël Dinomais, MD, PhD<sup>5,6</sup>, Leila Lazaro, MD<sup>7</sup>, Jérémie Lefranc, MD<sup>8</sup>,  
Guillaume Thébaud, MSc<sup>2,9</sup>, Gérard Dray, PhD<sup>10</sup>, Joel Fluss, MD<sup>11</sup>, Cyrille Renaud, PhD<sup>1,2</sup>, and  
Sylvie Nguyen The Tich, MD, PhD<sup>6,12</sup>, on behalf of the  
Accident Vasculaire Cérébral du nouveau-né (AVCnn; [Neonatal Stroke]) Study Group\*

**Objectives** To evaluate the epileptic, academic, and developmental status at age 7 years in a large population of term-born children who sustained neonatal arterial ischemic stroke (NAIS), and to assess the co-occurrence of these outcomes.

**Study design** A cohort study including 100 term newborns with NAIS was designed. Two infants died during the neonatal period, 13 families were lost to follow-up, and 5 families declined to participate in this evaluation. Thus, 80 families completed the 7-year clinical assessment. Epileptic status, schooling, motor abilities, global intellectual functioning, spoken language, and parental opinions were recorded. Principal component analysis was applied.

**Results** Rates of impaired language, cerebral palsy, low academic skills, active epilepsy, and global intellectual deficiency were 49%, 32%, 28%, 11%, and 8%, respectively. All were highly correlated. Eventually, 59% of children were affected by at least 1 of the aforementioned conditions. In 30% of cases, the viewpoints of health practitioners and parents did not match.

**Conclusion** The prevalence of severe disabilities at 7 years after NAIS is low, but most children exhibit some impairment in developmental profile. (*J Pediatr* 2016;172:156-61).

**Trial registration** [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) (NCT02511249), Programme Hospitalier de Recherche Clinique Régional (0308052), Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional (1008026), and EudraCT (2010-A00329-30).

Although perinatal ischemic stroke (PIS) is common,<sup>1,2</sup> its long-term outcomes remain poorly understood. Two main biases limit the accuracy of most studies: heterogeneity/small size of the sample and too short or informal follow-up.

The first consideration is that PIS encompasses several disease states that differ in pathophysiology, timing of occurrence, and clinical presentation.<sup>1,3</sup> Thus, it is not surprising that outcome depends primarily on the subtype of stroke. For example, nearly all children who suffer an arterial presumed PIS or a fetal periventricular venous infarction have motor impairment, compared with one-third of those with a neonatal arterial ischemic stroke (NAIS; ie, arterial PIS with clinical manifestations before the 29th postnatal day).

Age at evaluation also plays a major role. Indeed, even though the original lesion in NAIS is focal and nonprogressive, its consequences within the maturing brain as a whole are amplified over time, compounded by environmental impacts, and thus affecting all dynamic and multidimensional fields of development.<sup>4</sup>

The AVCnn (Accident Vasculaire Cérébral du nouveau-né [neonatal stroke]) Study gives us the opportunity to monitor a cohort of term-born children having

From the <sup>1</sup>Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Saint-Etienne, French Center for Pediatric Stroke/Pediatric Physical and Rehabilitation Medicine Department and Institut national de la santé et de la recherche médicale Centre d'Investigation Clinique (INSERM CIC) 1408; <sup>2</sup>INSERM and University of Lyon, Dysfonction vasculaire et hémostasie (DWH) Team-Unité mixte de recherche (UMR) 1090 Saintbaise, Saint-Etienne, France; <sup>3</sup>Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), French Center for Pediatric Stroke/Pediatric Neurology Department, University Hospital Necker-Enfants Malades; <sup>4</sup>INSERM and University of Paris 5, Thérapeutiques innovantes en hémostase-UMRS1140, Paris, France; <sup>5</sup>Physical and Rehabilitation Medicine Department, L'Université Nantes Angers le Mans (LUNAM) CHU Angers; <sup>6</sup>Laboratoire Angevin de Recherche en Ingénierie des systèmes (LARIS)-EA7315, LUNAM Université Angers, Angers, France; <sup>7</sup>Pediatrics Department, Centre hospitalier (CH) Côte-Basque, Bayonne, France; <sup>8</sup>Pediatrics and Medical Genetics Department, CHU Brest, Brest, France; <sup>9</sup>Dynamique des capacités humaines et des conduites de santé -Laboratory Epsilon EA4556, Université Montpellier 3, Montpellier, France; <sup>10</sup>Mines Alès, Laboratoire de génie informatique et d'ingénierie de production (LG2IP), Nîmes, France; <sup>11</sup>Pediatric Neurology, Pediatric Subspecialties Service, Children's Hospital, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland; and <sup>12</sup>Neuropediatrics Department, LUNAM CHU Angers, Angers, France

\*List of additional AVCnn Study Group members is available in the [Appendix](#) (available at [www.jpeds.com](http://www.jpeds.com)).

Funded by Ministère de la santé et des solidarités (0308052 and 1008026), Centre hospitalier universitaire de Saint-Etienne (085), Fondation motrice, Fondation Garches, Association des paralysés de France, and Fondation de France. The authors declare no conflicts of interest.

0022-3476/\$ - see front matter. Copyright © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.01.008>

AVCnn	Accident Vasculaire Cérébral du nouveau-né (neonatal stroke)	PCA	Principal component analysis
BFMF	Bimanual Fine Motor Function	PIS	Perinatal ischemic stroke
CP	Cerebral palsy	PRI	Perceptual Reasoning Index
FSIQ	Full-scale IQ	PSI	Processing Speed Index
GMFCS	Gross Motor Function Classification Scale	VCI	Verbal Comprehension Index
NAIS	Neonatal arterial ischemic stroke	WISC-IV	Wechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition
		WMI	Working Memory Index

suffered an NAIS. Here we present the clinical evaluation of these children at age 7 years. As observed in multiple situations with early brain insult, our hypothesis was that developmental disabilities co-occur, along with epilepsy.<sup>2,5-12</sup>

## Methods

The objective of the AVCnn study was to better delineate the risk factors, clinical and imaging presentation, mechanisms, and outcomes of NAIS, while avoiding the confounders described above. The study was conducted in accordance with international ethical standards and the Declaration of Helsinki. The current evaluation at age 7 years was approved by the Regional Ethics Committee in May 2010. Informed consent was obtained from each participant. The reporting of results follows the general guidelines for observational studies.<sup>13</sup>

The study design is a birth closed-cohort study.<sup>14</sup> NAIS was defined as "a focal disruption of arterial cerebral blood flow, causing neurological symptoms and confirmed by neuroimaging (computed tomography and/or magnetic resonance imaging, centrally reviewed for all cases) after birth and before the 29th postnatal day."<sup>5</sup> A total of 100 newborns (62 boys) were enrolled between November 2003 and October 2006 in 39 units distributed throughout France. To eliminate the consequences of prematurity, only term newborns were included. Patients with fetal stroke, cerebral sinovenous thrombosis, presumed PIS, or diffuse ischemic lesions were excluded. Clinical and imaging neonatal findings and outcomes at ages 2 and 3.5 years have been reported previously.<sup>14-16</sup>

### Assessment at age 7 Years

Regular contacts with the families and local physicians have been maintained since enrollment. Formal encounters took place during the systematic visits at ages 1, 2, and 3.5 years. Annual newsletters were sent to keep the families informed of the results of the ongoing study and the planned evaluations.

In 2010, families were asked via mailed letters to participate in the 7-year assessment. Those who accepted were contacted by phone by the study coordinators in the months before the child's seventh birthday and invited to attend a presentation on the current project. The encounter took place over an entire day in a medical setting close to the family residence. The evaluation team included a neuropsychologist, a speech therapist, and either a pediatric neurologist or a pediatric physical and rehabilitation medicine practitioner. All expenses were supported by the AVCnn study.

Three main categories of data were recorded: (1) history since the neonatal period; (2) developmental profile; and (3) parent opinions regarding the child's present function. The following items were documented: (1) medical history, notably the occurrence of seizures; (2) schooling; (3) gross and fine motor abilities; (4) global intellectual functioning; (5) spoken language; and (6) a single closed question to the family: "Do you consider that your child suffers any sequelae of his/her neonatal event?"

### Variables and Endpoints

Epilepsy was defined as the occurrence of 2 or more afebrile unprovoked seizures after the neonatal period or, in the case of a single afebrile unprovoked seizure, the initiation of anti-epileptic treatment. Epilepsy and seizures were classified according to the current International League Against Epilepsy terminology and classification scheme.<sup>17</sup> Seizure-free at age 7 years was defined as the absence of seizures and treatment for >1 year. Otherwise, epilepsy was classified as active.

Depending on the date of assessment, the child's expected level was either first or second grade. Grade retention, the need for specific and individualized support in a mainstream school, and inclusion in a special school were considered to represent low academic skills.

Three main domains were assessed for the developmental profile. Motor evaluation was focused on the presence of cerebral palsy (CP). The definition given by the Surveillance for CP in Europe was used: permanent abnormal tone or decreased strength as a consequence of a nonprogressive early brain insult, and associated with a patent functional deficit.<sup>18</sup> Motor impairment was further classified with the Gross Motor Function Classification Scale (GMFCS), according to the child's level of gross motor abilities. In the GMFCS schematic, level I subjects walk without limitations, and level V subjects need a manual wheelchair.<sup>19</sup> The Bimanual Fine Motor Function (BFMF) tool was used to assess the ability to grasp, manipulate, and hold objects for each hand separately (level 0, no impairment; level 5, only ability to hold or worse with both hands).<sup>20</sup>

Global intellectual ability was evaluated using the 4 indices of the Wechsler Intelligence Scale for Children—Fourth Edition (WISC-IV): Verbal Comprehension Index (VCI), Perceptual Reasoning Index (PRI), Working Memory Index (WMI), and Processing Speed Index (PSI). Global intellectual deficiency was defined as a full-scale IQ (FSIQ) <70. As recommended in WISC-IV Administration and Scoring Manual, when excessive discrepancies between indices precluded the composite FSIQ score validity, only subscores were provided. Global intellectual deficiency was then considered when both VCI and PRI were <70.

Finally, the standardized spoken language assessment *Nouvelles Epreuves pour l'Examen du Langage* was performed.<sup>21</sup> This battery was validated to test the language profile of 3.5- to 8.5-year-old French-speaking children, including speech and sound abilities as well as expressive and receptive lexicosemantic and morphosyntactic skills. Children with a score >2 SD below the mean for 1 of the 4 linguistic components (ie, not including isolated speech and sound delay) were considered to have impaired language.

### Biases

Some families could not be contacted or declined to participate in the present evaluation, and thus the final rate of disabilities could have been misestimated. This incomplete follow-up did not alter the relationship between variables, however, because hypotheses were applied only to those

who fully completed the current study. One child did not complete the WMI of the WISC-IV, and another 2 children did not complete the PSI. Their VCI and PRI values were used to assess their global intellectual abilities. One child was not assessed for language. Because principal component analysis (PCA) cannot take missing data into consideration, this patient was not included in PCA.

### Statistical Analyses

Descriptive statistics are summarized as percentages of children for each of the 5 variables and as median and IQR for continuous data. PCA was used to evaluate the relationships between variables. In brief, the original data were plotted in a 5-dimensional data space in which each orthogonal axis represented a variable. This space was thereafter projected through the PCA transformation on the plan of maximal contribution, that is, the cross-sectional plan whose axes (the 2 principal components) ensured the best total variance of the dataset. The relative contribution of each variable to these components was graphically represented as a vector. The correlation matrix between each pair of variables was represented by a heat map. Factor analyses were carried out using the R package FactoMineR.<sup>22,23</sup> The criteria used for the PCA was the default in FactoMineR.

## Results

Of the 100 patients (Figure 1; available at [www.jpeds.com](http://www.jpeds.com)), 2 died in the neonatal period, and 13 families were lost to follow-up. Of the 85 families contacted for the 7-year assessment, 5 declined to participate and 73 accepted. Seven other families refused to participate in the encounter but agreed to complete part of the evaluation by phone. In these families, data on epilepsy, schooling, and parental opinions were recorded.

Data were available for 80 families (82% of the survivors). The assessments requiring a face-to-face encounter (motor examination, language assessment, and WISC-IV) were available for 73 children (74%); of these, 1 child did not complete the language assessment. The median age at evaluation was 7 years, 1 month (IQR, 7 years, 0 month to 7 years, 2 months).

### Epilepsy (n = 80)

Sixteen children (20%) experienced at least 1 seizure after the neonatal period, including 3 with seizure with fever at age 11, 15, and 36 months. One child had a single untreated afebrile focal seizure at age 5 years. Among the 12 children (15%) with epilepsy, 10 had multiple seizures and 2 had a single focal afebrile seizure before the initiation of antiepileptic treatment. Four children had epileptic spasms (all before 1 year of age), and the remainder had epilepsy with focal seizures (all after 1 year of age). At the time of assessment, 3 children were seizure-free for >1 year without treatment. Thus, the prevalence of active epilepsy at 7 years of age was 11% (Figure 2; available at [www.jpeds.com](http://www.jpeds.com)).

### Schooling (n = 80)

Sixty children attended their ordinary school grade, 2 at a higher grade than expected. Four of these 60 children received individual educational support through a school assistant individually assigned to the child. Ten children were held back by 1 (n = 10) or 2 (n = 1) grade levels within the regular school program, and 7 children were attending a special school. Altogether, 22 children (28%) had low academic skills.

### Developmental Profile

**Motor (n = 73).** Fifty children had a normal examination, and 23 (32%) had unilateral CP. Ten were classified as GMFCS I, and 13 were classified as GMFCS II (ie, walk with limitations). Eight children were classified as BFMF1 (limitations of more advanced fine motor skills in the impaired hand), 12 were classified as BFMF2 (ability to grasp or hold in the impaired hand), and 2 were classified as BFMF3 (no functional ability in the impaired hand). One child had motor symptoms only in the lower limb (BFMF0).

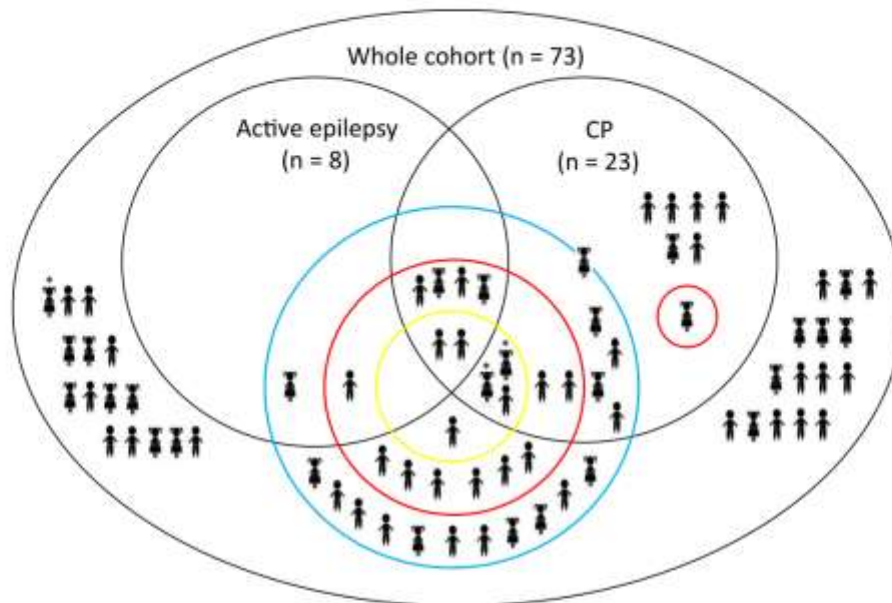
In 4 children, motor status changed between the previous assessment (at ages 2 or 3.5 years) and the current assessment. Two of them have now mild spastic features (GMFC I, BFMF1/2), and the other 2 have predominant dyskinetic features. None of those who had been diagnosed with CP earlier had recovered normal motor functions at age 7 years.

**Global Intellectual (n = 73).** Median overall results were as follows: VCI, 98 (IQR, 83-108); PRI, 94 (IQR, 76-108); WMI, 87 (IQR, 76-100); PSI, 100 (IQR, 83-111). FSIQ was calculated in only 15 children owing to significant discrepancies between indices that precluded a valid calculation in the 58 other children. Three children had an FSIQ <70. Among those with a nonvalid total FSIQ calculation, 3 had both a VCI and a PRI <70. A total of 6 children (8%) exhibited global intellectual deficiency (Figure 3; available at [www.jpeds.com](http://www.jpeds.com)).

**Spoken Language (n = 72).** Thirty-five children (49%) had impaired language. Numbers of left, right, and bilateral lesions were similar between children with impaired vs normal profiles: 24/9/2 vs 22/12/3, respectively. The morpho-syntactic expressive component was most frequently affected. 26/35 (74%) children had both expressive and receptive language impairments, and 7 children (20%) had isolated expressive deficiency, and 2 children (6%) had isolated receptive deficiency. Twenty-six children (74%) had deficiency in at least 2 of the following components: speech and sound abilities, lexicosemantic, or morphosyntactic. Six children (17%) had isolated morphosyntactic deficiency and 3 children (8%) had isolated lexicosemantic deficiency.

### Co-Occurrence (n = 72)

Figure 4 shows a high co-occurrence between all variables. This was confirmed by PCA, showing that all endpoints were positively correlated (Figures 5 and 6; Figure 5; available at [www.jpeds.com](http://www.jpeds.com)). The principal component was



**Figure 4.** Girls and boys belonging to each of the following categories at 7 years of age: active epilepsy, CP, impaired language (blue circle), low academic skills (red circle), and global intellectual deficiency (yellow circle). One girl with CP was not tested for language. An asterisk indicates children who were epileptic earlier but who were seizure-free for >1 year without treatment at 7 years.

particularly linked to schooling. The second axis was more prone to characterize clinical assessment, with 2 sets: language/epilepsy and motor/global intellectual. Although these sets of variables are located in opposite quarters, they contribute roughly equally to the academic dimension. Finally, the factorial plan (Figure 5) can be divided into 3 parts: children with (1) good academic skills and no neurologic signs and those with low academic skills; and either (2) impaired language and active epilepsy; or (3) global intellectual deficiency and CP.

#### Parental Opinion (n = 69)

Forty-three children were classified into at least 1 of the following categories: active epilepsy, low academic skills, CP, global intellectual deficiency, and impaired language (Figure 4). Thirty-one parents (42%) reported sequelae of the child's neonatal event, 38 (52%) reported no sequelae, and 3 did not answer. In 49 cases, the parental and medical views matched. In 6 cases, the family thought the child had sequelae but the medical team did not, and in 14 cases the opposite was found. In 1 family in which the parents disagreed, the child was medically evaluated with low academic skills and impaired language.

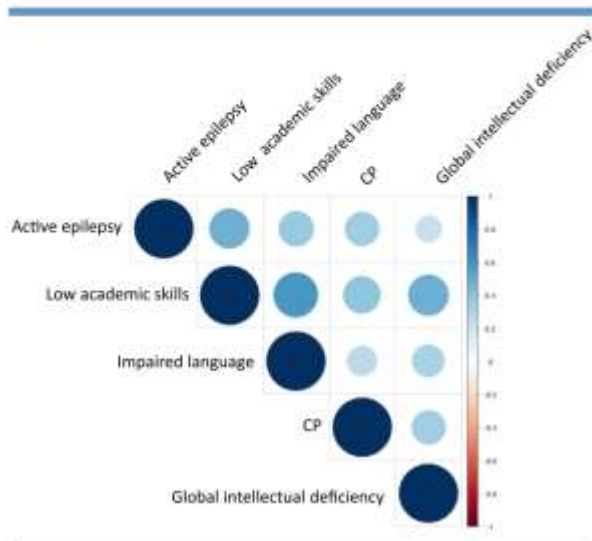
## Discussion

In this cohort of term newborns with NAIS, most children exhibited some sequelae 7 years later; however, severe disability, such as drug-resistant epilepsy, moderate/severe CP

(GMFCS  $\geq$  III or BFMF  $\geq$  3), or global intellectual deficiency, is the exception: 6%, 3%, and 8%, respectively, with a major co-occurrence. In other words—and to answer to a common question of parents—all were able to walk independently and to talk. These results are in line with previously reported data, but our study has the advantage of longitudinally addressing multimodal outcomes of a large homogeneous population, thereby providing a more comprehensive view of the consequences of NAIS by school age.

Although early imaging determinants of motor outcome after NAIS are now well-accepted,<sup>1,10</sup> evidence concerning epilepsy is more controversial. Recent longitudinal studies of term and near-term NAIS populations have provided consistent data.<sup>2,9,24</sup> The risk of epilepsy is lower than initially presumed: 9% at 2 years of age in the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (n = 74),<sup>2</sup> 13% at 2.5 years of age in a US cohort (n = 46),<sup>9</sup> 15% at 7 years of age in our cohort (n = 80), and 15% at 8.5 years of age in an Italian cohort (n = 55).<sup>24</sup> Because epilepsy is not necessarily permanent, the prevalence of active epilepsy in any given period is lower than this cumulative incidence over time. Furthermore, epilepsy segregates with impaired development.

The proportion of global intellectual deficiency after NAIS appears to be low. Our 8% rate is in line with the 11% rate reported by Ricci et al<sup>25</sup> and the 7% rate reported by Westmacott et al<sup>26</sup> in their NAIS population assessed at ages 5.8 years (n = 28) and 9.6 years (n = 26), respectively. Reported results are inconsistent regarding whether these cognitive abilities are maintained at the same level over the course of development,<sup>6</sup>



**Figure 6.** Heat map obtained with PCA of the 5 variables. The color of the circles indicates the direction (*blue*, positive) of the correlation, and the diameter of the circles indicates its strength.

or whether the children are at increased risk for emerging deficits during school years, notably in nonverbal reasoning.<sup>7,20</sup>

Nonetheless, global intellectual abilities within normal limits do not preclude impaired development. This is particularly apparent in our population, in which 28% of children have low academic skills after 1 year of mandatory schooling. That this rate will rise steadily as grade level increases is a logical assumption. Even without IQ deficit and behavioral problems, perinatal/childhood stroke impairs social adjustment and participation, with consequences extending to a large range of life skills.<sup>27</sup>

We found a higher prevalence of language impairment than previous reports suggesting that early expressive delays are usually resolved by school age, and that verbal abilities seem to be preserved after early brain insult.<sup>11</sup> In our cohort as well, VCIs are better maintained than PRIs (Figure 3). Yet, using assessments tools that probe detailed linguistic functions, subtle deficiencies become more apparent; for example, 29 children with PIS who were administered the Clinical Evaluation of Language Fundamentals-Revised at 10.5 years of age had a mean receptive score of 82, a mean expressive score of 78, and a mean total score of 79 (out of a theoretical mean 100), and a mean verbal IQ of 99.<sup>6</sup> Specific tests after perinatal/childhood stroke also have revealed that standard skills are preserved, but there is a reduction in more sophisticated language.<sup>28,29</sup>

Ultimately, all of these impairments may weaken schooling. This is particularly salient in our population, in which low academic skill is a subset of impaired language (Figure 4). The co-occurrence between impaired developmental issues and epilepsy is well documented.<sup>2,5-12,24</sup> This is a prominent point in our cohort as well. Furthermore, all of these issues

have been independently associated with low reported health status.<sup>30</sup> The strongest correlations were observed among schooling, language, and global intellectual abilities (Figure 4). These assessments may represent different approaches of the same field of intellectual dysfunctioning, and CP and epilepsy might be understood as associated or explicative medical variables of this aforementioned field of impairment (Figures 4-6).

It is often hypothesized that the larger the stroke lesion, the more diffuse the impact. Nevertheless, our imaging data at 7 years of age in the same population demonstrate that motor outcome is more strongly related to the localization of the ischemic insult along the motor pathway than to its size.<sup>19</sup> Impaired development due to motor deficiency itself is an additional, nonexclusive possibility. In a recent study of a large population of children with CP, the most reliable predictor of FSIQ was motor ability, and the second most common independent variable was epilepsy.<sup>31</sup> Thus, pervasive interactions between motor and other intellectual skills, which occur in normally developing children,<sup>12</sup> also might arise after early brain insult. The detrimental effect of epilepsy, its treatment, and its socio-familial burden on neuroplasticity and development will also benefit from further research.

The non-population-based design of the AVCnn cohort is a limitation. However, the great majority of participating units (which epitomize the range of neonatal units in France) declared that they had reported consecutively all cases satisfying the inclusion criteria.<sup>14</sup> According to more recent epidemiologic data, our cohort includes one-third of NAIS cases born during the inclusion period.<sup>2</sup> Furthermore, the neonatal clinical and imaging data were similar to those reported for other large hospitalized- or population-based studies.<sup>2,33,34</sup> Thus, the AVCnn cohort likely provides a good representation of NAIS.

Health practitioner-centered and familial perceptions certainly merit further study, given the remaining gaps between parental and medical approaches. The impact of a child's longstanding impairment on the family's day-to-day life and how parents adapt and cope with the child's diagnosis are increasingly recognized as determinants of well-being and developmental and behavioral trajectories. Understanding these issues and improving family-centered care may serve to identify those who may benefit from specific guidance. A rapidly applied scale to assess the familial impact of perinatal stroke has recently been proposed.<sup>35</sup> This measure could have been relevant, but was not available at the time the 7-year assessment study was designed.

In conclusion, this report provides a cross-sectional snapshot at school age of a population of term-born children who sustained an NAIS. Furthermore, the AVCnn cohort is a unique tool providing a research opportunity and methodology to increase our knowledge of developmental issues following stroke in childhood.<sup>36</sup> The next steps will be dedicated to the early intrinsic (obstetrical characteristics, sex, lesion volume, and laterality) or extrinsic (sociodemographic variables) determinants

of outcome. This longitudinal approach will help clinicians predict and prevent adverse outcomes. ■

*We are grateful to Laura Valles-Dordal and Marion Guillemain for their help in evaluating language and global intellectual functioning of some of the children in this study. We also thank Stephanie Garcia-Tarodo for her editing assistance.*

Submitted for publication Nov 6, 2015; last revision received Dec 21, 2015; accepted Jan 29, 2016.

Reprint requests: Stéphane Chabrier, MD, Centre national de référence de l'AVC de l'enfant, Hôpital Bellevue, 42055 Saint-Etienne Cedex 2, France. E-mail: stephane.chabrier@chu-st-etienne.fr

## References

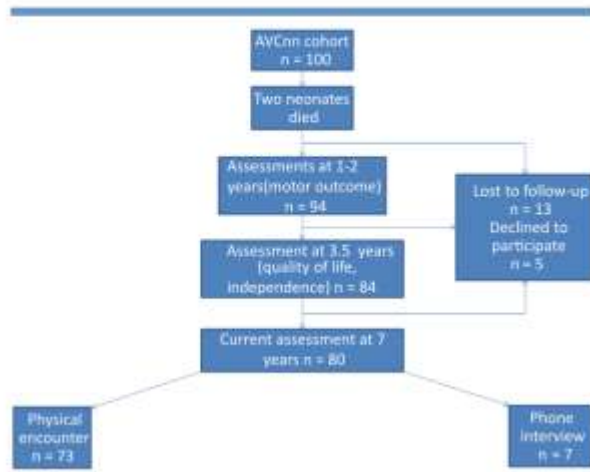
- Kirton A, deVeber G. Paediatric stroke: pressing issues and promising directions. *Lancet Neurol* 2015;14:92-102.
- Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, Boltshauser E, Mori AC, Datta AN, et al. Incidence and outcomes of asymptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics* 2015;135:e1220-8.
- Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics* 2007;120:609-16.
- Shusterman M. Introducing the term "early developmental brain injury/interference" and a new framework for discussing cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:110-1.
- Golomb MR, Saha C, Garg BP, Azzouz F, Williams LS. Association of cerebral palsy with other disabilities in children with perinatal arterial ischemic stroke. *Pediatr Neurol* 2007;37:245-9.
- Ballantyne AC, Spilkin AM, Hesselink J, Trauner DA. Plasticity in the developing brain: intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke. *Brain* 2008;131:2975-85.
- Gonzalez-Monge S, Boudia B, Ritz A, Abbas-Chorfi F, Rabilloud M, Iwaz J, et al. A 7-year longitudinal follow-up of intellectual development in children with congenital hemiplegia. *Dev Med Child Neurol* 2009;51:959-67.
- Wanigasinghe J, Reid SM, Mackay MT, Reddihough DS, Harvey AS, Freeman JL. Epilepsy in hemiplegic cerebral palsy due to perinatal arterial ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:1021-7.
- Wusthoff CJ, Kessler SK, Vossough A, Ichord R, Zelonis A, Halperin A, et al. Risk of later seizure after perinatal arterial ischemic stroke: a prospective cohort study. *Pediatrics* 2011;127:e1550-7.
- van Buuren LM, van der Aa NE, Dekker HC, Vermeulen RJ, van Nieuwenhuizen O, van Schooneveld MM, et al. Cognitive outcome in childhood after unilateral perinatal brain injury. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:934-40.
- Murias K, Brooks B, Kirton A, Iaria G. A review of cognitive outcomes in children following perinatal stroke. *Dev Neuropsychol* 2014;39:131-57.
- Pappas A, Shankaran S, McDonald SA, Vohr BR, Hintz SR, Ehrenkranz RA, et al. Cognitive outcomes after neonatal encephalopathy. *Pediatrics* 2015;135:e624-34.
- Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg* 2014;12:1500-24.
- Chabrier S, Saliba E, Nguyen The Tich S, Charollais A, Varlet MN, Tardy B, et al. Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:206-13.
- Darteyre S, Renaud C, Vuilleroit C, Presles E, Kossorotoff M, Dinomais M, et al. Quality of life and functional outcome in early school-aged children after neonatal stroke: a prospective cohort study. *Eur J Paediatr Neurol* 2014;18:347-53.
- Husson B, Hertz-Pannier L, Renaud C, Allard D, Presles E, Landrieu P, et al. Motor outcomes after neonatal arterial ischemic stroke related to early MRI data in a prospective study. *Pediatrics* 2010;126:912-8. Erratum: *Pediatrics* 2010;126:1053.
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-85.
- Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:816-24.
- Dinomais M, Hertz-Pannier L, Groeschel S, Chabrier S, Delion M, Husson B, et al. Long-term motor function after neonatal stroke: lesion localization above all. *Hum Brain Mapp* 2015;36:4793-807.
- Elvrum AK, Andersen GL, Himmelmann K, Beckung E, Öhrvall AM, Lydersen S, et al. Bimanual fine motor function (BFMF) classification in children with cerebral palsy: aspects of construct and content validity. *Phys Occup Ther Pediatr* 2016;36:1-16.
- Chevrie Muller C, Plaza M. N-EEL: Nouvelles Epreuves pour l'Examen du Langage. Bayeux: ECPA Editions; 2001 (in French).
- Husson F, Josse J, Lè S, Mazet J. FactoMineR: Factor analysis and data mining with R. R package version 1.04 (2007). <http://cran.R-project.org/package=FactoMineR>. Accessed October 30, 2015.
- R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. <http://www.R-project.org>. Accessed October 30, 2015.
- Suppiej A, Mastrangelo M, Mastella L, Accorsi P, Grazian L, Casara G, et al. Pediatric epilepsy following neonatal seizures symptomatic of stroke. *Brain Dev* 2016;38:27-31.
- Ricci D, Mercuri E, Barnett A, Rathbone R, Cota F, Haataja L, et al. Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction. *Stroke* 2008;39:303-10.
- Westmacott R, MacGregor D, Askalan R, deVeber G. Late emergence of cognitive deficits after unilateral neonatal stroke. *Stroke* 2009;40:2012-9.
- Lo W, Gordon A, Hajek C, Gomes A, Greenham M, Perkins E, et al. Social competence following neonatal and childhood stroke. *Int J Stroke* 2014;9:1037-44.
- Chapman SB, Max JE, Gamino JF, McGlothlin JH, Cliff SN. Discourse plasticity in children after stroke: age at injury and lesion effects. *Pediatr Neurol* 2003;29:34-41.
- Reilly JS, Wasserman S, Appelbaum M. Later language development in narratives in children with perinatal stroke. *Dev Sci* 2013;16:67-83.
- Smith SE, Vargas G, Cucchiara AJ, Zelonis SJ, Beslow LA. Hemiparesis and epilepsy are associated with worse reported health status following unilateral stroke in children. *Pediatr Neurol* 2015;52:428-34.
- Gabis LV, Tsibary NM, Leon O, Ashkenasi A, Shefer S. Assessment of abilities and comorbidities in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2015;30:1640-5.
- van der Fels IM, Te Wierike SC, Hartman E, Elferink-Gemser MT, Smith J, Visscher C. The relationship between motor skills and cognitive skills in 4-16 year old typically developing children: a systematic review. *J Sci Med Sport* 2015;18:697-703.
- Kurnik K, Kosch A, Sträter R, Schobess R, Heller C, Nowak-Görtl U. Recurrent thromboembolism in infants and children suffering from symptomatic neonatal arterial stroke: a prospective follow-up study. *Stroke* 2003;34:2887-92.
- Kirton A, Armstrong-Wells J, Chang T, DeVeber G, Rivkin MJ, Hernandez M, et al. Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. *Pediatrics* 2011;128:e1402-10.
- Bemister TB, Brooks BL, Kirton A. Development, reliability, and validity of the Alberta Perinatal Stroke Project Parental Outcome Measure. *Pediatr Neurol* 2014;51:43-52.
- Fuentes A, Deotto A, Desrocher M, deVeber G, Westmacott R. Determinants of cognitive outcomes of perinatal and childhood stroke: a review. *Child Neuropsychol* 2016;22:1-38.

## Appendix

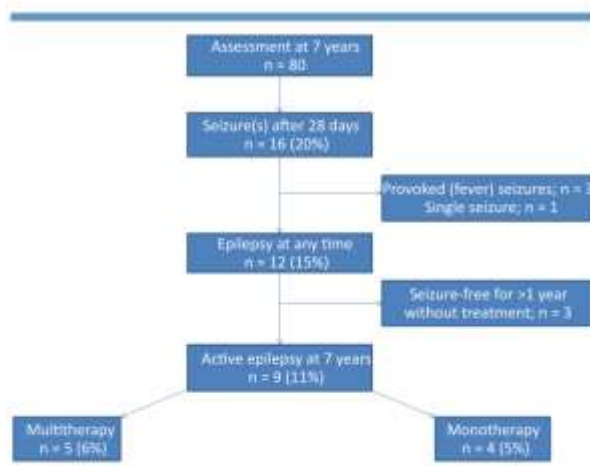
Additional members of the AVCnn Study Group include:

University of Saint-Étienne, Saint-Étienne, France: Stéphane Darteyre, MD, and Céline Dégano, MSc; Centre Hospitalier Universitaire & University of Angers, Angers, France: Matthieu Delion MD, PhD; University of Tübingen, Tübingen, Germany: Samuel Groeschel, MD; Unité mixte de recherche Institut national de la santé et de la recherche médicale U1129 & Neurospin Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives -Saclay, Gif-sur-Yvette, France: Lucie Hertz-Pannier, MD, PhD; Assistance publique-Hôpitaux de Paris Bicêtre Hospital, Paris, France: Béatrice Husson, MD; Centre Hospitalier Universitaire & University of Saint-Étienne, Saint-Étienne, France: Emilie Presles MSc; Centre Hospitalier Universitaire Bordeaux France; Magaly Ravel, MD; Hospices Civils de Lyon & University of Lyon1, Lyon France: Carole Vuillerot, MD, PhD.

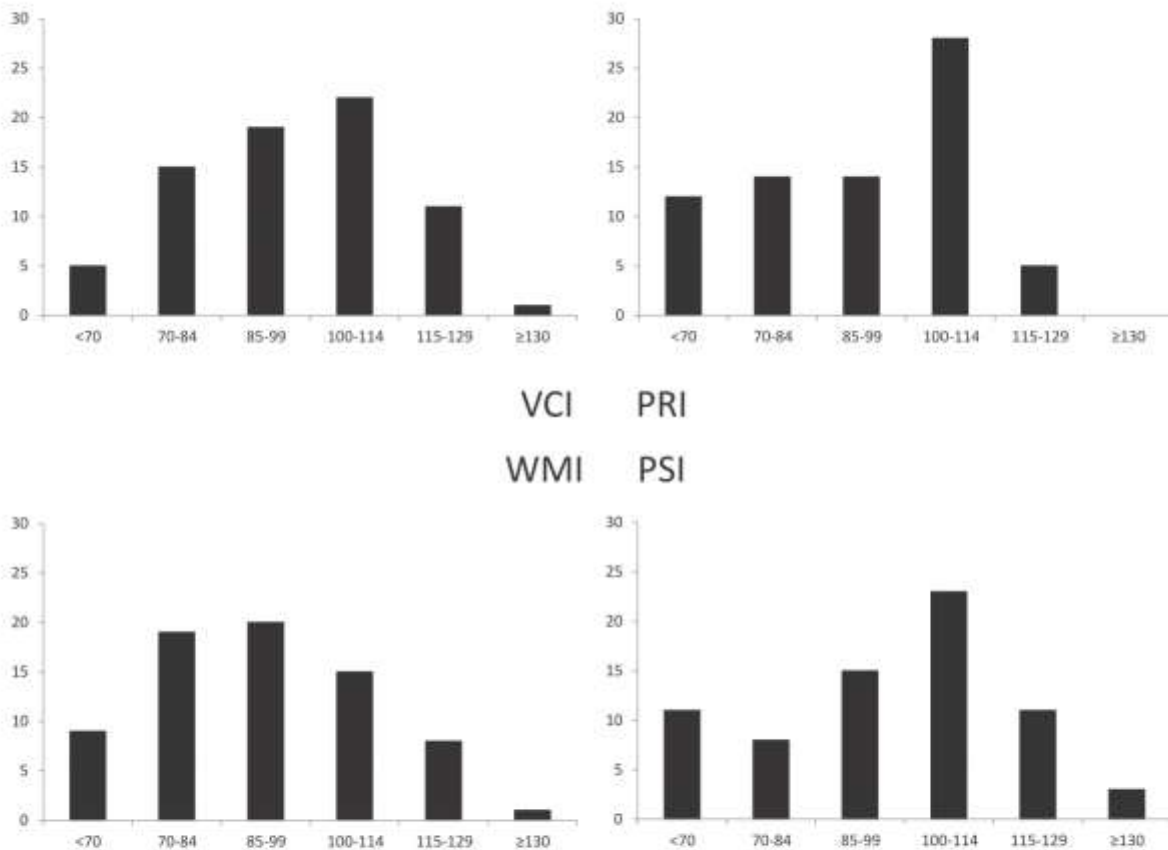




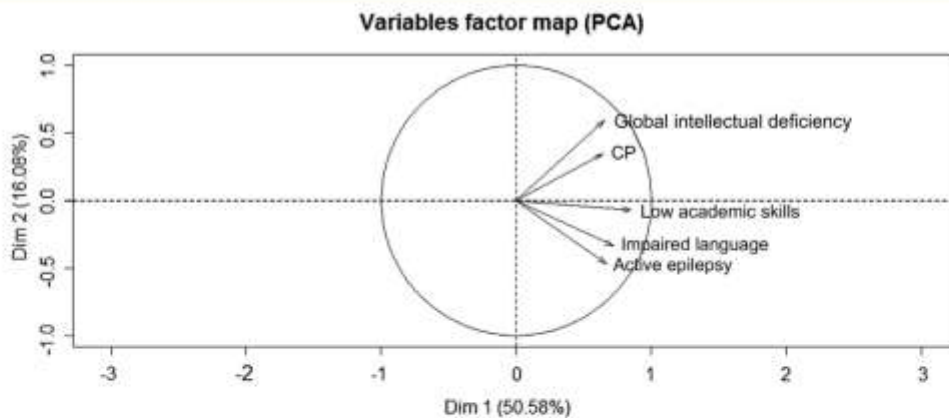
**Figure 1.** Follow-up until the age of 7 years of a cohort of 100 children with an NAIS.



**Figure 2.** Seizures and epilepsy from ages 29 days to 7 years in 80 children with an NAIS.



**Figure 3.** Overall results of the 4 indices of the WISC-IV at 7 years of age. VCI and PRI were assessed in all children (n = 73). WMI was assessed in 72 children; PSI, in 71 children.



**Figure 5.** Variable factorial plan obtained with PCA of the 5 variables. All vectors contribute positively to the principal axis. The value of the analysis is strengthened by the fact that the 2 principal dimensions represent two-thirds of the total variance of the dataset, and that all vectors are close to the circle of equilibrium contribution.

### **3. Synthèse et commentaires Article 1**

Cet article présente la cohorte AVCnn à 7 ans (n=73), la méthode et les résultats principaux. Il met en lumière que la plupart de ces enfants se développent sans présenter de séquelles majeures. Malgré la lésion, tous les enfants parlent et marchent. Toutefois, cette étude souligne également la forte coségrégation des troubles puisque, par exemple, l'épilepsie est fortement associée à des troubles moteurs, une faible intelligence globale et des difficultés scolaires. Par ailleurs, conformément aux travaux antérieurs, des corrélations sont retrouvées entre la PC et l'intelligence soulignant l'hypothèse de liens étroits entre cognition et motricité.

Cette présentation du développement de l'enfant avec un NAIS s'attarde naturellement sur les aspects cliniques mettant l'accent sur la symptomatologie de l'enfant avec un NAIS. Elle met l'accent sur les déficiences et pose la question du développement atypique ou l'écart à la norme. C'est pourquoi, comme dans les travaux présentés p.11 (§ 3.1. Paralyse cérébrale et déficience cognitive) les relations motricité cognition sont explorées au regard de la PC.

Or, nous suggérons dans cette thèse que le facteur de développement réside dans les processus favorisant les couplages sensori-moteurs permis en partie par la motricité manuelle. C'est en intégrant la dextérité de l'enfant à 7 ans comme facteur explicatif au développement que nous tentons de répondre à notre première hypothèse.

### **4. Variables d'intérêt à 7 ans**

La variable étudiée est le fonctionnement cognitif exploré par la Wechsler Intelligence Scale of Children, 4<sup>ème</sup> édition (WISC-IV<sup>®</sup> ; Wechsler et al., 2003).

Les variables motrices explicatives sont la présence vs absence d'une PC et la dextérité manuelle évaluée par le Nine Hole Peg Test (9-HPT) et le Box & Block Test (BBT).

Les variables contrôles sont le sexe, le côté du NAIS (droit/gauche/bilatéral ; évalué à partir de l'imagerie cérébrale néonatale) et le NSE évalué par l'indice des quatre facteurs d'Hollingshead.

Pour l'hypothèse 1 (lien entre dextérité manuelle et développement cognitif), nous avons choisi de ne pas inclure les enfants présentant une épilepsie avant de réduire le nombre de variables confondues. Pour l'hypothèse 2 (motricité et réorganisation cérébrale globale après NAIS), la latéralité a été évalué par une question fermée aux parents : « Votre enfant est-il droitier, gaucher ou ambidextre ? »

#### 4.1. Evaluation cognitive

La WISC-IV<sup>®</sup> est l'échelle de référence pour évaluer les fonctions cognitives de haut niveau (Grégoire, 2006). Les normes, établies à partir d'un échantillon de 1100 enfants, ont de bonnes qualités psychométriques (Baron, 2005). Par ailleurs, utiliser cette échelle facilite les comparaisons avec d'autres études cliniques réalisées auprès d'enfants ayant eu un NAIS (Ricci et al., 2008 ; Westmacott et al., 2009) ou d'autres pathologies (Donders et Janke, 2008 ; Mayes et al., 2006).

La WISC-IV<sup>®</sup> se compose de 15 subtests incluant cinq subtests optionnels. Les scores se groupent en quatre indices mesurant une partie du fonctionnement cognitif : l'indice de compréhension verbale (ICV), l'indice de raisonnement perceptif (IRP), l'indice de vitesse de traitement (IVT) et l'indice de la mémoire de travail (IMT). Grâce à ces quatre indices, le calcul du quotient intellectuel total (QIT) apprécie le fonctionnement cognitif global de l'enfant. La distribution du QIT est normale avec une moyenne de 100 et un écart-type de 15.

Notre étude analyse les 10 subtests principaux et le subtest complémentaire « arithmétique » qui est utilisé pour le calcul de l'IMT.

#### 4.2. Evaluation motrice

La PC a été évaluée par un examen clinique lors d'AVCn<sup>7ans</sup> par un praticien expérimenté dans le domaine. La définition de la SCPE (SCPE, 2000) a été utilisée : 1/troubles de la posture ou du mouvement, 2/de la fonction motrice liés 3/à une lésion non progressive du cerveau en développement 4/chez un enfant de plus de 4 ans.

Les deux derniers critères étaient présents par définition dans notre cohorte. Le critère signifiait qu'un enfant ayant une atteinte minimale de l'examen neurologique mais sans perturbation de la fonction motrice n'était pas considéré comme PC.

Les enfants ont été catégorisés PC ou non-PC.

La dextérité manuelle a été examinée par le Nine Hole Peg Test (9-HPT) et le Box & Block Test (BBT).

Le 9-HPT (cf. Figure 3) consiste à prendre le plus rapidement possible neuf tiges de bois dans un compartiment, à les placer sur un support de neuf trous, puis à les enlever. Le temps total est calculé en secondes avec un plafond de 50 secondes.

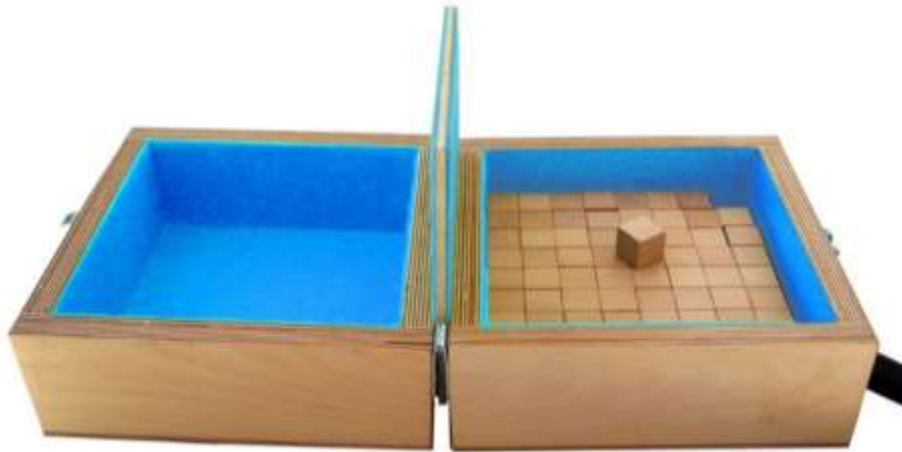
Le BBT (cf. Figure 4) consiste à déplacer le maximum de cubes de 2,5 cm<sup>2</sup> d'un compartiment à un autre, sans les jeter. Le score est le nombre de cubes déplacés en 1 minute.

Ces deux tests sont éprouvés en clinique et leur normalisation est relativement récente (Smith et al., 2000 ; Jongbloed-Pereboom et al., 2013). Chaque enfant a donc quatre résultats : BBT droit, BBT gauche, 9-HPT droit et 9-HPT gauche. L'indice de dextérité manuelle est la moyenne des scores z des quatre résultats bruts.

#### 4.3. Niveau socio-économique

La mesure du NSE est basée sur l'indice des quatre facteurs du statut social d'Hollingshead (1975) à partir du niveau scolaire et de l'emploi de chaque parent. Le score de l'emploi varie de 1 à 9, et celui du niveau scolaire de 1 à 7. Ces scores sont pondérés respectivement par 3 et 5. Lorsqu'un seul parent travaille, seul son score sert au calcul. Dans le cas contraire, le score des deux parents est moyenné. Le système scolaire et le répertoire des emplois spécifiques au système américain développé par Hollingshead (1975) ont été adaptés pour correspondre aux système et références français.

Dans les chapitres suivants nous allons présenter les études qui ont mis en œuvre ces variables. Elles seront présentées sous la forme des articles rédigés et soumis pour publication.



**Figure 3 :** le Box and Block Test comporte des cubes de 2 cm<sup>2</sup>. Le participant doit déplacer le maximum de cubes d'un compartiment à l'autre le plus rapidement possible. Le score correspond au nombre de cubes déplacés en 2 minutes.



**Figure 4 :** Le Nine Hole Peg Test consiste à placer 9 tiges dans des trous puis à les retirer. Le score correspond au temps mis pour placer et retirer les 9 tiges. Dans le cas où le participant n'a pas fini après 50 secondes le score comptabilisé est de 50 secondes.

## ARTICLE II

### **Manual dexterity–but not cerebral palsy–predicts cognitive functioning after neonatal stroke**

G. Thébault, S. Martin, D. Brouillet, L. Brunel, M. Dinomais, J. Fluss, S. Chabrier

*Developmental Medicine & Child Neurology* [en révision]

L'objet de cet article était de mettre à l'épreuve l'hypothèse d'une influence de la dextérité manuelle sur le fonctionnement cognitif chez les enfants ayant eu un NAIS, s'inspirant directement des travaux explorant ces effets dans le développement typique. Afin de montrer l'importance de cette influence nous avons pris en compte de nombreux facteurs tels que le NSE ou le côté de la lésion. A l'inverse, nous avons exclu les enfants épileptiques, considérant le poids de la variable épilepsie comme trop important (cf. article 1, p.48 et § 3.3. D'autres facteurs intriqués, p.13). Les résultats de cette étude devaient nous permettre d'établir d'autres relations entre la motricité et développement, et explorer plus loin les mécanismes d'un éventuel lien de causalité.



**Manual dexterity—but not cerebral palsy—predicts cognitive functioning after neonatal stroke**

Journal:	<i>Developmental Medicine &amp; Child Neurology</i>
Manuscript ID	DMCN-OA-17-03-0163.R1
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Thébaud, Guillaume; UMR1059 Sainbiose, Univ Saint-Étienne, Univ Lyon; Univ Paul Valéry Montpellier 3, Univ Montpellier, Epsilon EA 4556 Martin, Sophie; Univ Paul Valéry Montpellier 3, Univ Montpellier, Epsilon EA 4556 Brouillet, Denis; Univ Paul Valéry Montpellier 3, Univ Montpellier, Epsilon EA 4556 Brunel, Lionel; Univ Paul Valéry Montpellier 3, Univ Montpellier, Epsilon EA 4556 Dinomais, Mickael; Univ Angers, Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Automatisés (LISA); LUNAM, CHU Angers, Physical and Rehabilitation Medicine Department Fluss, Joel; Geneva University Hospitals, Paediatric Neurology Unit Chabrier, Stéphane; INSERM, UMR1059 Sainbiose, Univ Saint-Étienne, Univ Lyon; CHU Saint-Étienne, French Centre for Paediatric Stroke, Paediatric Physical and Rehabilitation Medicine Department, INSERM, CIC 1408
Keywords:	Neonatal stroke, Cognitive functioning, Cerebral palsy, Manual dexterity, development

SCHOLARONE™  
Manuscripts



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

**Manual dexterity—but not cerebral palsy—predicts cognitive functioning  
after neonatal stroke**

Guillaume Thébault, MSc<sup>1,2</sup>, Sophie Martin, PhD<sup>2</sup>, Denis Brouillet, PhD<sup>2</sup>, Lionel Brunel,  
PhD<sup>2</sup>, Mickaël Dinomais, MD, PhD<sup>3,4</sup>, Joel Fluss, MD<sup>5</sup>, Stéphane Chabrier, MD<sup>1,6</sup>; for the  
AVCnn study Group

1. INSERM, UMR1059 Sainbiose, Univ Saint-Étienne, Univ Lyon, F-42023 Saint-Étienne, France
2. Univ Paul Valéry Montpellier 3, Univ Montpellier, Epsilon EA 4556, F-34000 Montpellier, France
3. Univ Angers, Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Automatisés (LISA), F-49000 Angers, France
4. LUNAM, CHU Angers, Physical and Rehabilitation Medicine Department, F-49000 Angers, France
5. Geneva University Hospitals, Paediatric Neurology Unit, Geneva, Switzerland
6. CHU Saint-Étienne, French Centre for Paediatric Stroke, Paediatric Physical and Rehabilitation Medicine Department, INSERM, CIC 1408, F-42055 Saint-Étienne, France

**Corresponding author**

Guillaume Thébault

Université Paul Valéry Montpellier 3, Laboratory Epsilon EA4556

34090 Montpellier, France.

+33411757065

guillaume.thebault@univ-st-etienne.fr

Word count: 2545

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

**Glossary**

NAIS: Neonatal Arterial Ischemic Stroke

CP: Cerebral Palsy

9HPT: Nine Hole Peg Test

BBT: Box and Blocks Test

GMFCS: Gross Motor Functioning Classification Scale

BFMF: Bimanual Fine Motor Function

WISC-IV: Wechsler Intelligence Scale for Children, fourth edition

FSIQ: Full Scale Intelligence Quotient

VCI: Verbal Comprehension Index

PRI: Perceptual Reasoning Index

PSI: Processing Speed Index

WMI: Working Memory Index

SD: standard deviation

**ABSTRACT**

Aim. To disentangle the respective impacts of manual dexterity and cerebral palsy (CP) in the cognitive functioning after neonatal arterial ischemic stroke.

Methods. The population included 60 children (21 females, 39 males) with neonatal arterial ischemic stroke and no epilepsy. The presence of CP was assessed clinically at age 7y 2mo (range 6y 11mo–7y 8mo) using the definition of the Surveillance of CP in Europe network. Standardized tests (Nine Hole Peg Test and Box & Blocks Test) were used to quantify manual (respectively finger and hand) dexterity. General cognitive functioning was evaluated with the Wechsler Intelligence Scale for Children, 4<sup>th</sup> edition. Simple and multiple linear regression models were performed while controlling socioeconomic status, lesion side and sex.

Results. 15 children were diagnosed with CP. In simple regression models, both manual dexterity and CP predict cognitive functioning (respectively  $\beta=0.41$ ,  $p=0.002$  and  $\beta=-0.31$ ,  $p=0.02$ ). However, in multiple regression models, manual dexterity was the only predictor of cognitive functioning, whether or not a child had CP ( $\beta=0.35$ ,  $p=0.007$ ). This result was reproduced in models with other covariables ( $\beta=0.31$ ,  $p=0.02$ ).

Interpretation. As observed in typically developing children, manual dexterity is related to cognitive functioning in children having suffered a focal brain insult during the neonatal period.

**WHAT THIS PAPER ADDS:**

- Strong correlations are found between manual dexterity and cognitive functioning in children having suffered an NAIS.
- Manual dexterity predicts cognitive functioning regardless of CP status.
- Relationships between manual dexterity and cognitive functioning are established irrespective of sex, lesion side and socioeconomic status.
- Despite CP, residual motor ability may support cognitive functioning.

1  
2  
3           Studies on cognitive and motor development after perinatal stroke provide interesting  
4 insights into the capacity—but also the limits—of brain plasticity.<sup>1</sup> Debate still however persists  
5 on the impact of early brain focal insult on later cognitive outcome. Some studies have  
6 reported a decrease of cognitive functioning, emphasizing brain vulnerability.<sup>2</sup> Other studies  
7 have shown stability in cognitive scores, suggesting that the developing brain can buffer the  
8 effect of an early focal insult.<sup>3</sup>

9  
10           In most studies, the determinants of outcome have been primarily focused on  
11 presumably deleterious factors (lesion size, cerebral palsy (CP), epilepsy), but potentially  
12 protective factors have not been addressed. In addition, several studies have included various  
13 perinatal stroke syndromes where the timing, localization and type of insults are diverse.  
14 Neonatal arterial ischemic stroke (NAIS) represents *a contrario* a unique model to study the  
15 impact of an early brain insult on development, as the lesion and its timing are well  
16 circumscribed.<sup>4,5</sup>

17  
18           In typically developing children, cognitive development is related to early  
19 sensorimotor abilities and experiences.<sup>6</sup> At 3 months, the motor repertoire is, for instance,  
20 correlated with global intelligence, attention, and visual-motor integration at school age.<sup>7</sup> In  
21 children with early brain insult, it has been repeatedly observed that CP and epilepsy  
22 segregate with lower cognitive functioning, while high socioeconomic status is protective.  
23 Yet, despite this generally accepted overview, the intimate relation between motor and  
24 cognitive functioning deserves further exploration.

25  
26           In sum, studying children with NAIS may allow to disentangle the respective  
27 contributions of CP on its own and manual dexterity to childhood cognitive functioning. We  
28 hypothesized (i) that CP and manual dexterity both predict cognitive functioning, (ii) that  
29 these predictions are mutually independent, and (iii) that they are also independent of sex,  
30 socioeconomic status and lesion side.

## METHOD

### Ethical

The study was conducted in accordance with international ethical standards and the Declaration of Helsinki. This specific research project was approved by the regional Ethics Committee in May 2010. Informed consent was obtained from each family.

### Participants

Built between November 2003 and October 2006 in 39 French neonatology and paediatric neurology units, the AVCnn cohort provides a unique opportunity to follow a population of 100 term-born children (36 females; 64 males) having suffered an NAIS.<sup>8</sup> The stroke, as well as its location and its side, were confirmed by brain imaging performed prior to the 28<sup>th</sup> day of life. This cohort has enabled us to study distinct developmental areas, particularly motor outcome and handedness, quality of life, functional autonomy, multimodal assessment at school age, and epilepsy. The current study is part of the assessment at age 7.<sup>8</sup>

Two children died in the neonatal period and 13 families were lost to follow-up. Of the 85 families contacted, 73 accepted the face-to-face encounter at 7 years that was required for this work. The current sample includes 60 children without epilepsy or antiepileptic treatment, with the aim of reducing these well-known confounding factors (see Fig. 1).

Epilepsy was defined as the occurrence of  $\geq 2$  a febrile unprovoked seizures after the neonatal period or, in the case of a single seizure, if it was decided to introduce antiepileptic treatment. Seizure-free children (i.e. those included in the current study) at 7 years were those without seizure and without treatment for  $>1$  year.<sup>8</sup>

All parents were asked to complete a questionnaire about their personal school achievements and current occupation. The four Factor Index of Social Status was adapted for

1  
2  
3 French schooling and used as a surrogate of socioeconomic status.<sup>9</sup> This so-called  
4 Hollingshead score was obtained by calculating the average of the scores of both parents (or  
5 the unique score for an isolated parent) for the Education Schooling Score and the Occupation  
6 Score. When only one parent worked, only her/his score was kept. A high score indicates a  
7 high socioeconomic status.  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15

### 16 **Motor functioning**

17  
18 All children were examined during the 7-year assessment by an experienced clinician:  
19 either a paediatric neurologist or a paediatric rehabilitation specialist.  
20

21  
22 The definition provided by the Surveillance of CP in Europe Network (SCPE) was  
23 used: 1) permanent but not unchanging disorder of movement and/or posture, 2) and of motor  
24 function, 3) due to a non-progressive interference/lesion/abnormality of the  
25 developing/immature brain, 4) in a child  $\geq 4$  year-old when assessed.<sup>10</sup> Criteria 3 & 4 were by  
26 definition present in our population. This also means that a child with minimal neurological  
27 abnormality (e.g. tendon reflex asymmetry) but without limitation of motor function (criterion  
28 2) was not diagnosed with CP.  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37

38  
39 The assessment of children with CP was completed by the Gross Motor Functioning  
40 Classification Scale (GMFCS) and by the Bimanual Fine Motor Function (BFMF).<sup>9</sup> The  
41 GMFCS provides a measure of gross mobility capacities. According to the scale, level I  
42 subjects walk without limitations, level II subjects have limitations walking outdoors, level III  
43 subjects need assistive mobility device, level IV subjects are transported or use power  
44 mobility outdoors, and a manual wheelchair is needed for level V subjects. The BFMF scale  
45 indicates ability to grasp, manipulate, and hold objects for each hand separately. As the other  
46 hand manipulates without restrictions, scores range in children with unilateral CP from level  
47 I: the affected hand manipulates without restrictions or has limitations in more advanced fine  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 motor skills, to level II: the affected hand has only ability to grasp or hold, and level III: the  
4 affected hand has no functional ability.<sup>11</sup>  
5  
6

7 Manual dexterity was evaluated with the Nine Hole Peg Test (9HPT)<sup>12</sup> and the Box &  
8 Blocks Test (BBT)<sup>13</sup> that are commonly used in clinical studies and experimental research to  
9 measure finger dexterity and hand dexterity, respectively.<sup>14</sup>  
10  
11

12 The 9HPT consists of inserting nine small pegs on a board as quickly as possible, and  
13 then taking them off. The time to finish the 9HPT was reported. The BBT consists of a box  
14 with two compartments separated in the middle. At the beginning, 100 small blocks are  
15 located in one of the compartments, on the same side of the tested hand. Children move as  
16 many cubes as they can from one compartment to the other. The result is the number of cubes  
17 moved into the second compartment in 1 min. Both hands were evaluated and, for each test,  
18 the score of the best hand was considered.  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28

### 29 30 31 32 **Cognitive functioning** 33

34 The Wechsler Intelligence Scale for Children, 4<sup>th</sup> edition (WISC-IV), provides a  
35 global assessment of intelligence from 15 subtests, including five optional subtests.<sup>15</sup> The ten  
36 main subtests and the arithmetic subtest were administered during the 7-year assessment by  
37 an experienced neuropsychologist. Based on the results, the four WISC-IV indexes were  
38 calculated: Verbal Comprehension Index (VCI), Perceptual Reasoning Index (PRI),  
39 Processing Speed Index (PSI) and Working Memory Index (WMI). The Full Scale  
40 Intelligence Quotient (FSIQ) was then computed. The WISC-IV has good psychometric  
41 properties. Furthermore, this scale was used in previous studies on cognitive functioning in  
42 NAIS children. Only PSI needs unilateral manual dexterity to write.  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60



## Statistical analysis

Descriptive statistics were performed using a univariate test to estimate differences between the sample and the norm of WISC-IV on FSIQ and the four indexes.

To test our hypotheses, we used regression analyses with the FSIQ and the four indexes of the WISC-IV as the dependent variables. Explanatory variables were manual dexterity and CP. For manual dexterity, we converted into z-scores each individual raw score obtained from 9HPT and BBT, retaining the position of each child in the sample (for 9HPT positive z-scores were converted to negative z-scores and vice versa). To define the Manual Dexterity Index, corresponding to the overall manual dexterity, we averaged the z-scores of the raw score of the 9HPT and the raw score of the BBT.

Linear models were used to establish the respective importance of motor variables (i.e. Manual Dexterity Index and the CP variable) on WISC-IV scores. We performed regressions analyses for both motor variables on WISC-IV indexes to test the first hypothesis (Models 1 and 2). Then, regressions analyses were also used to test the second and third hypotheses; specifically to measure the effect of CP independently of the effect of the Manual Dexterity Index on FSIQ and other indexes (second hypothesis; Model 3). The same design was used by integrating sex, lesion side and socioeconomic status (third hypothesis; Model 4).

All statistics were performed using R software environment (R Development Core Team, <http://www.R-project.org>). The significant threshold was  $p < 0.05$ .

## RESULTS

### Population, sex, lesion side, socioeconomic status (see Table 1)

21 females and 39 males with NAIS and no epilepsy were examined at a median age of 7y 2mo (range 6y 11mo–7y 8mo). The infarct was located in the following territories: middle cerebral artery (n=53), anterior cerebral artery (n=3), posterior cerebral artery (n=2)

1  
2  
3 and multiple territories (n=2). It was superficial in 44 cases, deep in 6 and involved both  
4 regions in 10. Unilateral infarct was more common on the left (n=37) than on the right  
5 (n=19). Four children had bilateral infarction. The Hollingshead score ranged from 13.5 to 66.  
6  
7  
8  
9

### 10 11 12 **Motor and intelligence variables**

13  
14 During the 7-year assessment, 15 out of the 60 children (25%) were diagnosed with  
15 CP by clinical examination, unilateral in all. BBT and 9HPT scores of the best hand, cognitive  
16 assessment in the whole population, and GMFCS and BFMF scores in children with CP are  
17 reported in Table 1. FSIQ score was not calculable in three children and one child had no PSI  
18 score. These missing data did not allow us to take into account these participants in  
19 corresponding analyses (regression concerning FSIQ and PSI).  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26

27 Three children had an FSIQ score of 1.96 standard deviation (SD) below the mean and  
28 one had a score of 1.96 SD above the mean. When comparing FSIQ averages and each index  
29 to WISC-IV norms (mean  $\pm$  SD = 100  $\pm$  15), FSIQ (98.3  $\pm$  14.6), VCI (99.63  $\pm$  13.91), PRI  
30 (96.27  $\pm$  15.72) and PSI (101.43  $\pm$  16.39) were not different from norms but WMI was  
31 significantly lower (92.07  $\pm$  16.91,  $t(59)=-3.63$ ,  $p=0.001$ ). All variables had normal  
32 distributions.  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42

### 43 **Relationship between motor and intelligence variables**

44  
45 The results of simple regression models showed a strong relationship between FSIQ  
46 and both motor variables (CP and Manual Dexterity Index; see Models 1 and 2 in Table 2). A  
47 relationship was found between CP and VCI, but not with other indexes. Manual Dexterity  
48 Index was significant on all indexes except for WMI.  
49  
50  
51  
52  
53

54 In the first step of multiple regressions, motor variables were introduced. Whether a  
55 child had a CP or not, Manual Dexterity Index predicted intelligence scores (FSIQ and all  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 indexes except for WMI; see Model 3 in Table 2). A second step integrated Hollingshead  
4 score, sex and lesion side (see Model 4 in Table 2). Manual Dexterity Index was still  
5 significant on all indexes except for WMI. The Hollingshead score effect was significant on  
6 FSIQ, VCI and PRI. The sex effect was significant on PSI, with females having better scores  
7 than males. The lesion side effect was not significant.  
8  
9

10  
11  
12  
13  
14 In order to further investigate the lack of significant data observed for the CP effect,  
15 we performed a *post-hoc* analysis. In this analysis the binary CP variable was substituted by  
16 the GMFCS and BFMF scores to test the severity of clinical symptoms of CP as a predictive  
17 variable of FSIQ scores. In this analysis, GMFCS and BFMF scores were defined at 0 for  
18 children without CP. We ran multiple regression models using Manual Dexterity Index and  
19 severity of CP as the explanatory variables and FSIQ score as the dependent variable. This  
20 analysis showed no significant effect of CP severity, but Manual Dexterity Index did (data not  
21 shown).  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33

## 34 DISCUSSION

35  
36 Our results establish a strong relationship between motor and cognitive functioning in  
37 children having suffered an NAIS. While significant links were found simultaneously for CP  
38 and manual dexterity with IQ scores, manual dexterity acts on its own as an independent  
39 variable to explain higher cognitive functioning. Whatever the CP status, manual dexterity  
40 predicts IQ. In addition, and in accordance with previous studies, socioeconomic status was  
41 correlated with IQ. But, putting the socioeconomic status as an independent covariable in the  
42 statistical model, our main result remains valid.  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50

51 This is in line with studies on children with normal development, in which motor  
52 ability is also closely linked to IQ.<sup>16,17</sup> Furthermore, our results show that this relationship is  
53 independent of sex, lesion side, socioeconomic status and, finally, CP. This highlights the  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 strength of the relation between manual dexterity and IQ in comparison to other variables. It  
4 also supports the fact that in early brain-damaged children, some developmental processes are  
5 comparable to those of typically developing children.<sup>18,19</sup>  
6  
7

8  
9  
10 Two main hypotheses can be formulated to explain these findings. First, it might be  
11 that some subtle limitations in manual dexterity in children not categorized as CP are not  
12 detectable through clinical examination, notably if CP is “rather an assessment than a  
13 diagnosis”.<sup>20</sup> The second hypothesis considers the role of motor ability in development.<sup>21</sup> In  
14 our cohort, the preservation of the fine motor function could contribute to the development of  
15 cognitive functioning. One can eventually speculate that in some situations, the negative  
16 effects of unilateral CP on cognitive developmental can be blurred by the motor ability of the  
17 non-affected hand.  
18  
19

20  
21  
22 Our results show an association between cognitive functioning and manual dexterity.  
23 But, as stated by Fjørtoft et al., a causal relationship can neither be established nor the  
24 direction of this relationship. In other words: is the cognitive impairment a direct consequence  
25 of the poor movement quality or does the quality of movements reflect global brain  
26 dysfunctioning?<sup>22</sup> More likely both are coextensive, with the necessary implication of motor  
27 activity in cognitive or executive tasks, such as visuo-constructional processes. And  
28 conversely, the execution of any ecological motor tasks involves a complex interplay between  
29 motor planning, motor control, visual perception and intention. Although cognitive and motor  
30 domains can be considered distinct, they are necessarily overlapping during initial  
31 development, but also for later cognitive skills.<sup>21</sup> For instance, fine motor function and  
32 arithmetical ability are intimately intricated.<sup>23</sup>  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50

51  
52 Besides these developmental issues, the perspectives are therapeutic and  
53 methodological. As to the latter, examining the relationships between motor and cognitive  
54 processes requires the inclusion of motor performance values, more complex than CP as a  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 binary variable. Our results also suggest that a detailed and quantitative evaluation of manual  
4  
5 dexterity can be valuable when assessing cognitive functioning in children with early brain  
6  
7 lesion. Furthermore, our study is consistent with the data that efficient motor interactions with  
8  
9 the environment are important for cognitive development.<sup>24,25</sup> Future therapeutic trials should  
10  
11 take into account the potential positive value of favouring such interactions with the valid  
12  
13 hand or through bimanual tasks, as well as providing an enriched environment, notably at  
14  
15 home.<sup>24,25</sup> According to this hypothesis, favouring residual motor ability may support  
16  
17 cognitive functioning and help to counterbalance the negative effect of CP.  
18  
19

20  
21 Having included only part (60/73 children) of the AVCnn cohort assessed at age 7 is a  
22  
23 limitation of the current study. Nevertheless, our primary goal was to analyse a population  
24  
25 without confounding deleterious factors, such as epilepsy. Furthermore, although the original  
26  
27 cohort is longitudinal in nature, this assessment is cross-sectional. This means that we have  
28  
29 not been able to study developmental trajectories and the potential crucial role of fine motor  
30  
31 skills in the first months of life as an early determinant of further cognitive functioning after  
32  
33 early brain insult.  
34  
35

36  
37 In conclusion, having taken into consideration well-studied factors contributing to  
38  
39 development, we showed that manual dexterity of NAIS children is closely linked to  
40  
41 cognitive functioning.  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## REFERENCES

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7 [1] Anderson V, Spencer-Smith M, Wood A. Do children really recover better?  
8 Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain* 2011; **134**: 2197–221.  
9  
10  
11 [2] Westmacott R, MacGregor D, Askalan R, deVeber G. Late emergence of cognitive  
12 deficits after unilateral neonatal stroke. *Stroke* 2009; **40**: 2012–9.  
13  
14 [3] Ballantyne AO, Spilkin AM, Hesselink J, Trauner DA. Plasticity in the developing brain:  
15 Intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke.  
16 *Brain* 2008; **131**: 2975–85.  
17  
18 [4] Kirton A. Modeling developmental plasticity after perinatal stroke: defining central  
19 therapeutic targets in cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 2013; **28**: 81–94.  
20  
21 [5] Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, *et al*. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal  
22 arterial ischemic stroke. *Pediatrics* 2015; **135**: 1220–8.  
23  
24 [6] Bremner AJ. Developing body representations in early life: combining somatosensation  
25 and vision to perceive the interface between the body and the world. *Dev Med Child Neurol*  
26 2016; **58**: 12–6.  
27  
28 [7] Hitzert MM, Roze E, Koenraad, Van Braeckel K, Bos AJ. Motor development in 3-month-  
29 old healthy term-born infants is associated with cognitive and behavioural outcomes at early  
30 school age. *Dev Med Child Neurol* 2014; **56**: 869–76.  
31  
32 [8] Chabrier S, Peyric E, Drutel L, *et al*. Multimodal outcome at 7 years of age after neonatal  
33 arterial ischemic stroke. *J Pediatr* 2016; **172**: 156–161.  
34  
35 [9] Hollingshead AB. Four Factor Index of Social Status. New Haven, CT: Yale University,  
36 1975.  
37  
38 [10] Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Prevalence and characteristics of  
39 children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol* 2002; **44**: 633–40.  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3 25374154.

4  
5 [11] Elvrum AK, Andersen GL, Himmelmann K, *et al.* Bimanual Fine Motor Function  
6 (BFMF) Classification in children with cerebral palsy: Aspects of construct and content  
7 validity. *Phys Occup Ther Pediatr* 2016; **36**: 1–16.

8  
9  
10  
11 [12] Smith YA, Hong E, Presson C. Normative and validation studies of the nine-hole peg test  
12 with children. *Percept Mot Skills* 2000; **90**: 823–43.

13  
14  
15 [13] Jongbloed-Pereboom M, Nijhuis-van der Sanden MW, Steenbergen B. Norm scores of  
16 the box and block test for children ages 3-10 years. *Am J Occup Ther* 2013; **67**: 312–8.

17  
18  
19 [14] Immerman I, Alfonso DT, Ramos LE *et al.* Hand function in children with an upper  
20 brachial plexus birth injury: results of the-nine-hole peg test. *Dev Med Child Neurol* 2012; **54**:  
21 166–9.

22  
23  
24 [15] Wechsler D, Kaplan E, Fein D, *et al.* WISC-IV Technical and Interpretative Manual. San  
25 Antonio: Pearson, 2004.

26  
27  
28 [16] Jenni OG, Chaouch A, Caffisch J, Rousson V. Correlations between motor and  
29 intellectual functions in normally developing children between 7 and 18 years. *Dev*  
30 *Neuropsychol* 2013; **38**: 98–113.

31  
32  
33 [17] Wassenberg R, Feron FJ, Kessels AG, *et al.* Relation between cognitive and motor  
34 performance in 5- to 6-year-old children: results from a large-scale cross-sectional study.  
35 *Child Dev* 2005; **76**: 1092–103.

36  
37  
38 [18] Hadders-Algra M. The Neuronal Group Selection Theory: an attractive framework to  
39 explain variation in normal motor development. *Dev Med Child Neurol* 2000; **42**: 566–72.

40  
41  
42 [19] Karmiloff-Smith A. Development itself is the key to understanding developmental  
43 disorders. *Trends Cogn Sci* 1998; **2**: 389–98.

44  
45  
46 [20]. Rosenbaum P. Cerebral palsy: is the concept still viable? *Dev Med Child Neurol* 2017;  
47 **59**: 564.

- 1  
2  
3 [21] Thelen E, Smith LB. A dynamic systems approach to the development of cognition and  
4 action. Cambridge: MIT press, 1996.  
5  
6  
7 [22] Fjørtoft T, Grunewaldt KH, Løhaugen GC, Mørkved S, Skranes J, Evensen KA.  
8 Assessment of motor behaviour in high-risk-infants at 3 months predicts motor and cognitive  
9 outcomes in 10 years old children. *Early Hum Dev* 2013; **89**: 787–93.  
10  
11 [23] Thevenot C, Castel C, Danjon J, *et al.* Numerical abilities in children with congenital  
12 hemiplegia: an investigation of the role of finger use in number processing. *Dev*  
13 *Neuropsychol* 2014; **39**: 88–100.  
14  
15 [24] Ferre CL, Gordon AM. Coaction of individual and environmental factors: a review of  
16 intensive therapy paradigms for children with unilateral spastic cerebral palsy. *Dev Med Child*  
17 *Neurol* 2017. doi: 10.1111/dmcn.13497. [Epub ahead of print]  
18  
19 [25] Morgan C, Novak I, Dale RC, Badawi N. Optimising motor learning in infants at high  
20 risk of cerebral palsy: a pilot study. *BMC Pediatr* 2015; **15**: 30.  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## LIST OF FIGURES AND TABLES

**Figure 1:** Follow-up until 7-year-old and exclusion of children.

**Table 1:** Individual children information and lesion/neurological characteristics of our population (N=60).

**Table 2:** Results of regression analyses from Manual Dexterity Index, CP and other co-variables on WISC-IV.

For Review Only

**Table 1:** Individual children information and lesion/neurological characteristics of our population (N=60).

Subject/ Sex	Age at assessment	Hollingshead Score	Territory and side of the infarct	Cerebral palsy	GMFCS	BFMF	BBT*	NHPT*	FSIQ
1	1/M	14,5	MCA	R	No		27	33	94
2	2/M	53	PCA	R	Superficial		35	29	94
3	3/F	31,5	MCA	R	Deep		23	23	105
4	4/M	22,5	MCA	R	Superficial		31	30	71
5	5/M	27,5	ACA	L	Superficial		31	30	68
6	6/M	57	MCA	L	Superficial		38	30	136
7	7/M	48	MCA	R	Deep		31	26	99
8	8/F	28,5	MCA	R	Superficial		37	20	108
9	9/M	28,5	ACA	L	Superficial	I	24	32	101
10	10/M	28	MCA	L	Superficial	I	34	27	74
11	11/M	37,5	ACA	L	Mixed	I	45	20	101
12	12/M	36,5	MCA	R	Deep		25	33	93
13	13/M	13,5	MCA	B	Superficial		31	34	-
14	14/F	35	MCA	L	Superficial		39	26	104
15	15/M	38,5	MCA	L	Superficial		31	27	98
16	16/M	25	MCA	L	Superficial		26	32	81
17	17/F	29	MCA	R	Superficial		32	24	112
18	18/F	25,5	MCA	L	Mixed		30	25	117
19	19/M	23	MCA	R	Superficial	I	28	30	82
20	20/F	50,5	MCA	L	Superficial		32	22	111
21	21/M	18	MCA	L	Superficial		33	25	84
22	22/F	32,5	MCA	L	Superficial		33	27	107
23	23/M	55,5	MCA	L	Mixed	I	42	29	103
24	24/M	46	MCA	L	Mixed	II	22	29	69
25	25/M	62	MCA	L	Mixed		42	27	107
26	26/M	32,5	MCA	R	Superficial		44	22	108
27	27/F	44	MCA	R	Superficial	I	34	24	89
28	28/F	26	MCA	L	Superficial		34	30	115
29	29/F	19,5	MCA	L	Superficial		25	30	71
30	30/M	31	MCA	R	Superficial		39	29	115
31	31/M	34	MCA	L	Superficial		31	23	110



**Table 2:** Results of regression analyses from Manual Dexterity Index, CP and other co-variables on WISC-IV.

Variables and Models	FSIQ		VCI		PRI		PSI		WMI	
	$\beta$	p-value	$\beta$	p-value	$\beta$	p-value	$\beta$	p-value	$\beta$	p-value
<b>Model 1</b>										
Manual Dexterity Index	0.41	<b>0.002**</b>	0.39	<b>0.002**</b>	0.36	<b>0.005**</b>	0.42	<b>0.001**</b>	-0.02	0.87
<i>Adjusted-R<sup>2</sup></i>		0.15		0.14		0.12		0.16		-0.17
<b>Model 2</b>										
Cerebral palsy	-0.31	<b>0.02*</b>	-0.33	<b>0.009*</b>	-0.09	0.49	-0.25	0.06	-0.05	0.7
<i>Adjusted-R<sup>2</sup></i>		0.08		0.1		-0.009		0.05		-0.02
<b>Model 3</b>										
Manual Dexterity Index	0.35	<b>0.007**</b>	0.33	<b>0.009**</b>	0.36	<b>0.006**</b>	0.39	<b>0.003**</b>	-0.01	0.94
Cerebral palsy	-0.22	0.08	-0.26	<b>0.04*</b>	-0.01	0.95	-0.02	0.23	-0.05	0.72
<i>Adjusted-R<sup>2</sup></i>		0.18		0.19		0.1		0.17		-0.03
<b>Model 4</b>										
Manual Dexterity Index	0.31	<b>0.02*</b>	0.29	<b>0.01*</b>	0.33	<b>0.01*</b>	0.34	<b>0.006**</b>	-0.05	0.15
Cerebral palsy	-0.23	0.07	-0.27	<b>0.02*</b>	-0.04	0.77	-0.15	0.19	-0.09	0.49
Sex <sup>1</sup>	-0.06	0.23	0.08	0.47	0	0.99	0.35	<b>0.004**</b>	0.17	0.2
Hollingshead Score	0.27	<b>0.03*</b>	0.4	<b>0.0003***</b>	0.3	<b>0.01*</b>	0.005	0.96	0.19	0.15
Lesion side <sup>2</sup>										
Bilateral	-0.03	0.79	0.12	0.28	0.002	0.99	-0.19	0.1	-0.24	0.08
Right	-0.06	0.64	0.11	0.63	-0.001	0.99	-0.08	0.49	-0.01	0.92
<i>Adjusted-R<sup>2</sup></i>		0.22		0.32		0.15		0.28		-0.04

\*  $p < 0.05$  \*\*  $p < 0.01$  \*\*\*  $p < 0.001$

1: Male was designated as the reference category; 2: Left lesion was designated as the reference category.

FSIQ: Full Scale Intelligent Quotient; VCI: Verbal Comprehension Index; PRI: Perceptual Reasoning Index; PSI: Processing Speed Index; WMI: Working Memory Index.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## ACKNOWLEDGMENT SECTION

**Conflict of Interest Disclosures:** The authors have stated that they had no interests which might be perceived as posing a conflict or bias

**Funding:** Funded by the Ministère des Affaires sociales et de la Santé (PHRC régional No. 0308052 and PHRC interrégional No. 1008026), Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Etienne (AOL n°085), and the following supporting organizations: Fondation Motrice, Fondation Garches, Association des paralysés de France and Fondation del'Avenir.

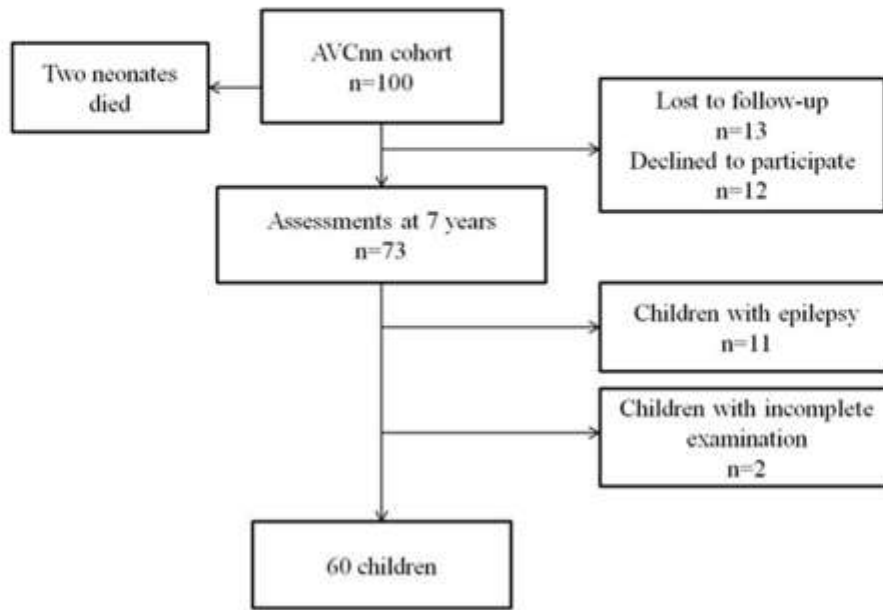
**Registration:** EudraCT number 2010-A00329-30; Clinical trial NCT02511249.

**Additional contributions:** We warmly thank Mr Jean-Fabrice Vernet and Mr Sev Fluss for their editing assistance.

**AVCnn Group**

Stéphane Darteyre, MD, PhD (Univ Saint-Étienne, data collection and analysis); Céline Dégano, MSc (Univ Saint-Étienne, data collection and analysis); Matthieu Delion, MD, PhD (Univ Angers, data collection and analysis); Johanna Deron, MSc (CHU Saint-Étienne, language assessment); Gérard Dray, PhD (Mines Alès, statistical analysis supervision); Laure Drutel, MSc (CHU Saint-Étienne, language assessment); Samuel Groeschel, MD (University Children's Hospital Tübingen, data collection and analysis); Lucie Hertz-Pannier, MD, PhD (CEA, imaging study); Béatrice Husson, MD (CHU Bicêtre, imaging study); Manoëlle Kossorotoff, MD, PhD (Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, data collection and analysis); Leila Lazaro, MD (CH Côte Basque, data collection); Jérémie Lefranc, MD (CHU Brest, data collection); Sylvie Nguyen The Tich, MD, PhD (CHU Lille, study design and data collection and analysis); Emeline Peyric, MSc (CHU Saint-Etienne, cognitive assessment); Emilie Presles, MSc (CHU Saint-Etienne, statistical plan); Magaly Ravel, MD (Univ Saint-Étienne, data collection and analysis); Cyrille Renaud, PhD (CHU Saint-Étienne, study coordinator and data collection and analysis); and Carole Vuillerot, MD, PhD (CHU Lyon, data collection and analysis).

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60



Follow-up until 7-year-old and exclusion of children.

161x109mm (96 x 96 DPI)

## 5. Synthèse et commentaires article 2

Déplacer des cubes, attraper et manipuler des tiges sont des tâches qui ont peu de points communs avec celles effectuées lors d'un test du WISC-IV. Pourtant les performances aux deux tests sont corrélées chez les enfants de 7 ans ayant eu un NAIS, quel que soit son statut PC. Cette corrélation est, selon nous, la conséquence du développement et en cela nous rejoignons, d'une part, les travaux témoignant des liens entre les capacités motrices ou gestuelles de l'enfant et des acquisitions futures (Bruggink et al., 2010 ; Hitzert et al., 2014 ; Einspieler et al., 2016) et d'autre part, les approches théoriques que nous avons développées chapitre 2 (Piaget, 1937 ; Thelen & Smith, 1996).

La présence d'une PC unilatérale, lorsque celle-ci est définie cliniquement ne modifie cette corrélation. Au contraire, son effet, prédit initialement comme négatif, n'est pas significatif lorsqu'il est mesuré en lien avec les performances motrices globales.

Ce résultat questionne le concept de PC, questionnement récemment abordé par Rosenbaum (2017). Celui-ci suggère que lorsque les enfants grandissent avec une déficience motrice, leur expérience sur le monde est différente de celle des enfants sans déficience. Toutefois, en ne catégorisant pas la PC comme la présence d'une déficience, nos résultats viennent plutôt étayer l'idée que ces enfants se développent selon les mêmes processus que les enfants au développement typique, c'est-à-dire au regard de leurs possibilités d'action. Le concept de PC ne semble avoir de sens que s'il englobe l'ensemble des composantes motrices. C'est-à-dire que si l'approche clinique dichotomique (i.e. SCPE) repose sur une approche qualitative (i.e. Prechtl, 1997).

Pour se faire, une vision plus globale de la motricité, tournée vers l'efficience – et en son cœur les composantes de l'action – conduirait à une meilleure compréhension du développement comme l'attestent les résultats de notre étude. Cette piste de réflexion est essentielle car elle conçoit qu'une déficience motrice n'est pas *de facto* un facteur délétère au développement.

Ce travail nous conduit à nous interroger sur l'influence de la motricité sur le développement cérébral puisque si celle-ci influence la cognition cela implique *a priori* une réorganisation cérébrale (Anderson et al., 2011 ; Byrge et al., 2014). De plus, nous pouvons nous questionner sur l'implication des processus fondamentaux opérant dans la motricité qui concourent au développement des enfants avec un NAIS.



## ARTICLE III

### Hypothèse 2

#### **Is there an excess of left-handedness after neonatal stroke?**

M. Dinomais, G. Thébault, L. Hertz-Pannier, V. Gautheron, S. Nguyen The Tich, J. Fluss, S. Chabrier et le Groupe AVCnn

*Cortex*

Nous avons pour objectif dans cette brève lettre d'explorer la proportion de gaucher dans la cohorte AVCnn à 7 ans. Au-delà du résultat factuel, nous nous intéressons à l'influence de la motricité sur la latéralité en prenant en considération la latéralité des enfants mais aussi les performances de dextérité. En premier lieu, nous nous attendions à une proportion de gauchers supérieure à la norme comme c'est le cas dans d'autres pathologies développementales (Cairney et al., 2008). C'est l'objet de cette lettre acceptée par *Cortex*. Deuxièmement, comme le développement des enfants avec un NAIS relève dans une certaine mesure de processus communs au développement typique (cf. Article 2) nous nous attendions à ce que la latéralité soit, tout comme chez les enfants au développement typique, déterminée aussi par les performances de dextérité. Autrement dit, en l'absence d'un développement de la latéralité déterminé par les mécanismes antérieurs à la naissance, nous avons exploré la part de la dextérité dans ce développement (analyse post-hoc, p.105).

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

Journal homepage: [www.elsevier.com/locate/cortex](http://www.elsevier.com/locate/cortex)

## Letter to the editor

## Is there an excess of left-handedness after neonatal stroke?

Q5

Q4

Mickael Dinomais <sup>a,b,1</sup>, Guillaume Thébault <sup>c,d,1</sup>, Lucie Hertz-Pannier <sup>e</sup>, Vincent Gautheron <sup>f,g</sup>, Sylvie Nguyen The Tich <sup>h</sup>, Joel Fluss <sup>i</sup> and Stéphane Chabrier <sup>c,f,j,\*</sup>, for the AVCnn Study Group

<sup>a</sup> UNAM Université D'Angers, Laboratoire Angevin de Recherche en Ingénierie des Systèmes (LARIS) EA7315, Angers, F-49000, France

<sup>b</sup> UNAM CHU Angers, Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Angers, F-49933, France

<sup>c</sup> INSERM, UMR1059 Sainbiose, Université de Lyon, Équipe Dysfonction Vasculaire et Hémostase (DVH), Université Jean Monnet, Saint-Étienne, F-42023, France

<sup>d</sup> Université Montpellier 3, Dynamique des Capacités Humaines et des Conduites de Santé (Epsilon) EA4556, Montpellier, F-34199, France

<sup>e</sup> INSERM, U1129, UNIACT, NeuroSpin, CEA-Saclay, Gif sur Yvette, F-91191, France

<sup>f</sup> CHU Saint-Étienne, Service de Médecine Physique et de Réadaptation Pédiatrique, Saint-Étienne, F-42055, France

<sup>g</sup> Université de Lyon, Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de La Motricité (LIBM) EA7424, Université Jean Monnet, Saint-Étienne, F-42023, France

<sup>h</sup> CHRU Lille, Pediatric Neurology Department, Université de Lille, Environnement Périnatal et Santé, Lille, F-59000, France

<sup>i</sup> Geneva University Hospital, Pediatric Neurology Unit, Pediatric Subspecialties Service, Children's Hospital, Geneva, Switzerland

<sup>j</sup> CHU Saint-Étienne, Centre national de référence de l'AVC de l'enfant, INSERM, CIC1408, Saint-Étienne, F-42055, France

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 26 November 2016

Revised 11 May 2017

Accepted 7 August 2017

Published online xxx

Asymmetric motor activity has emerged strongly during hominid evolution, with nine of out ten people showing a predilection for manipulating objects with the right hand (Gilbert & Wysocki, 1992; Peters, Reimers, & Manning, 2006).

This hemispheric leftward motor system asymmetry for voluntary movements develops early in life (Dinomais et al., 2016). However, it does not become definitively established until  $\geq 5$  years.

Motor lateralization is thus part of a global dynamic process entailing genetic, environmental, sociocultural and even brain-damaging factors, and manual preference cannot be dissociated from other developmental aspects (Cochet, 2016). It is therefore not so surprising that non-right handedness is more often encountered in developmental disorders, which at first glance have no relationship with motor function such as autism, speech and language developmental disorder or in psychiatric pathologies (Cochet, 2016; Hodgson & Hudson, 2017; Knaus, Kamps, & Foundas, 2016). Hand preference is

Abbreviations: Confidence Interval, CI; Neonatal Arterial Ischemic Stroke, NAIS; (Unilateral) Cerebral Palsy, (U)CP.

\* Corresponding author. Service de MPR pédiatrique, Hôpital Bellevue, 42055 Saint-Étienne cedex 2, France.

E-mail address: [stephane.chabrier@chu-st-etienne.fr](mailto:stephane.chabrier@chu-st-etienne.fr) (S. Chabrier).

<sup>1</sup> Both authors contribute equally.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2017.08.007>

0010-9452/© 2017 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Please cite this article in press as: Dinomais, M., et al., Is there an excess of left-handedness after neonatal stroke?, Cortex (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2017.08.007>

also expected when there is an asymmetrical motor output, and lateralization for grasping and reaching during early infancy is often the first sign of unilateral cerebral palsy (UCP) (Kitai et al., 2016; Wu et al., 2006).

Neonatal arterial ischemic stroke (NAIS) is a leading cause of UCP that predominantly affects the left hemisphere of the brain (Chabrier et al., 2016; Kitai et al., 2016; Wu et al., 2006). The atypical handedness observed after NAIS may thus reflect the inherent left motor lateralization of children with right UCP. But—beyond its motor consequences—, NAIS is also a global developmental disorder (Chabrier et al., 2016). Thus, as observed in other populations of children with atypical development, we hypothesized that handedness in children having suffered from a NAIS would differ from the general population, even in those without UCP.

## 1. Methods

This work is part of the longitudinal follow-up of the AVCnn cohort. From the initial population of 100 term-born children with NAIS, 73 (45 boys) were enrolled in the current study at age 7. Neonatal imaging was used to determine the side of the stroke: left, right or bilateral.

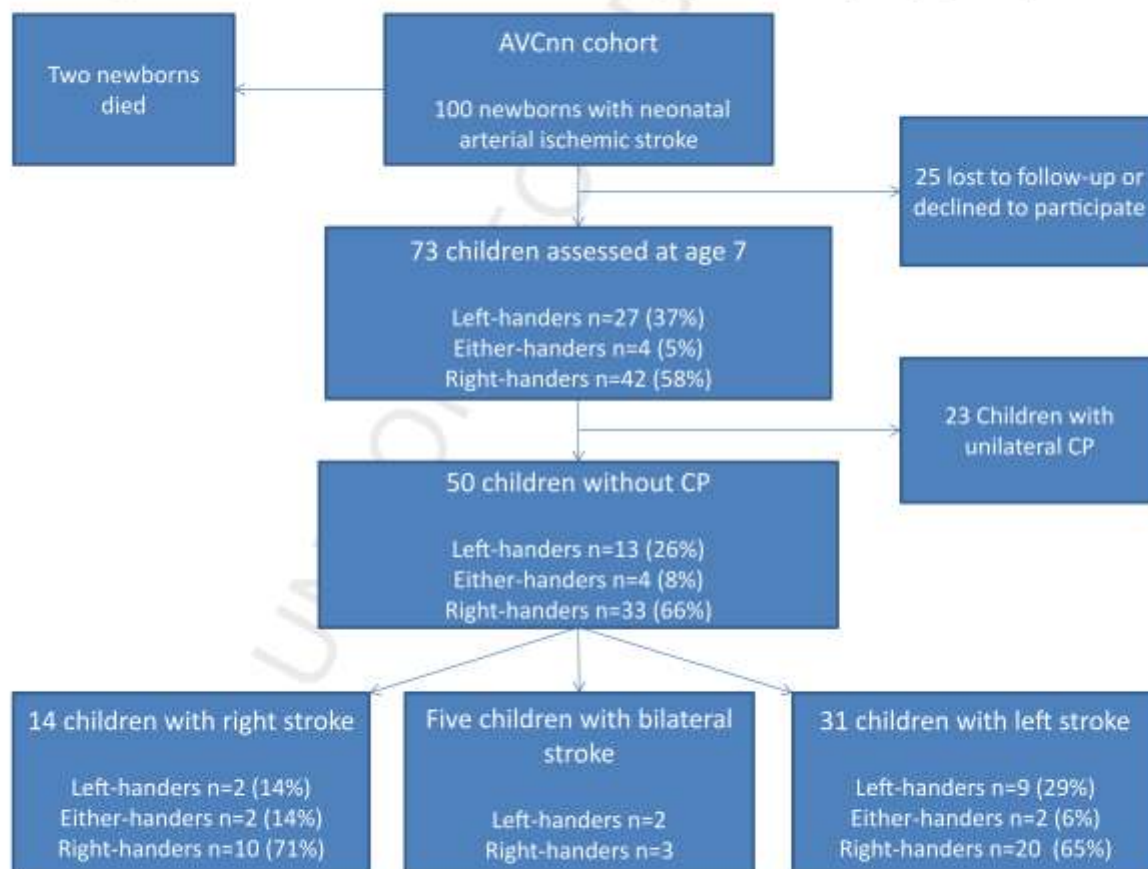
Cerebral palsy was addressed according to the criteria of the network Surveillance of CP in Europe (Chabrier et al., 2016). Hand-motor lateralization was obtained through a single closed question to the parents: “Which is your child’s hand preference in daily activities: right, left or either?”

The proportions of left-handers are presented in percentages and 95% confidence intervals (CI) in overall cohort, in children without CP and within stroke side subgroups. Odds ratio (OR) and Fisher’s Exact Test were used to compare these values versus the reference of 10.7% ( $n = 232,580$ ) left-handers found by Peters et al. (2006).

## 2. Results (Fig. 1)

Among the 73 children, 42 were right-handed, four were either-handed and 27 (37%; 95% CI 26–48) were left-handed: OR = 4.9 (95% CI 2.9–8.1;  $p < .001$ ). 23 out of the 73 children were diagnosed with UCP. Their hand preference was contralateral to the motor impairment except in a single right-handed child with isolated left lower limb involvement.

Among the 50 children (30 boys) without CP, the proportion of left-handers ( $n = 13$ ; 26%; 95% CI 14–38) remained significantly higher than in the general population (OR = 2.9; 95% CI



**Fig. 1 – Longitudinal follow-up of the AVCnn cohort.** From the 100 newborns who were included in the AVCnn cohort, 73 participated in the full multimodal 7-year assessment. Whatever the population considered, left-handers are over-represented. CP: Cerebral Palsy.

1.4–5.6;  $p = .002$ ). Finally, the proportion of left-handers stayed elevated whatever the side of the stroke but was significantly higher than expected only in the 31 children (17 boys; nine left-handers; 29%; 95% CI 13–45) with unilateral left stroke: OR = 3.4; 95% CI 1.4–7.7;  $p = .004$ .

### 3. Discussion

In our cohort of term-born children having had a NAIS, the proportion of left-handedness is 3–4 times higher than in the general population. Half of this difference is explained by the presence of right UCP. But, left-handedness remains significantly over-represented in children without CP.

Direct ischemic involvement of the primary motor system is a strong determinant for UCP in this population (Dinomais et al., 2015). Ischemic injury can however occur in other cortical areas involved in the planning and direction of voluntary movements. For example, lesions of the left somatosensory areas can impair tactile discrimination and mental representation of the right hand and thus contribute to reduced dexterity, impaired motor learning and planning (Auld, Boyd, Moseley, Ware, & Johnston, 2012; Duff & Gordon, 2003). Similarly, lesions of the left premotor cortex can affect the motor planning and thus impact motor skill acquisition (Sabaté, González, & Rodríguez, 2004).

This lesion-based mechanism suspected to force left-handedness does not exclude other developmental hypotheses. From a left-right brain maturational perspective, we can hypothesize that in the case of early left lesion, the naturally leading left hemisphere loses its capacity to inhibit its right counterpart. The right hemisphere then takes dominance, reversing the left-right gradient (Corballis & Morgan, 1978).

The embodied cognition framework also implies that behaviour, supported by early motor interactions, modifies the dynamic properties of brain networks during development (Byrge, Sporns, & Smith, 2014). Our results within the AVcnn cohort show that fine motor skills of NAIS children interact closely with global intelligence at age 7 (submitted). Thus, from a finalistic perspective, a subtle but early change in the sensorimotor abilities to reach, manipulate and explore objects with one side of the body, may encourage the child to privilege environmental interactions with her/his more efficient side, then modifying the brain scheduled laterality. Therefore, even a lesion of the left hemisphere not leading to right UCP could induce the rightward hemispheric motor dominance.

Having not assessed lateralization through validated testing limits the generalization of our results. This said, the large studies used as comparators were also based on a simple questionnaire (Gilbert et al., 1992; Peters et al., 2006). Finally, although young age and male sex are associated with an over-representation of left-handers, natural left-handedness remains  $\leq 15\%$  in boys (Gilbert et al., 1992), thus still lower than in our cohort.

### 4. Conclusion

NAIS may influence the future child's hand preference even when the lesion does not lead to UCP. Beyond strict direct

lesionnal consequences, a focal brain injury in early life may induce more global brain reorganization and lead to atypical development.

### Potential conflicts of interest

The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.

### Financial disclosure

The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

### Funding sources

The study was funded by institutions (Ministère de la santé et des solidarités, Centre hospitalier universitaire de Saint-Étienne) and Supporting Organizations (Fondation motrice, Fondation Garches, Association des paralysés de France, Fondation de France). None of the financial supports were influential in the writing of this manuscript.

### Registration numbers

EudraCT number 2010-A00329-30; Clinicaltrial NCT02511249.

### REFERENCES

- Auld, M. L., Boyd, R. N., Moseley, G. L., Ware, R. S., & Johnston, L. M. (2012). Impact of tactile dysfunction on upper-limb motor performance in children with unilateral cerebral palsy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93, 696–702.
- Byrge, L., Sporns, O., & Smith, L. B. (2014). Developmental process emerges from extended brain-body-behavior networks. *Trends in Cognitive Sciences*, 18, 395–403.
- Chabrier, S., Peyric, E., Drutel, L., Deron, J., Kossorotoff, M., Dinomais, M., et al. (2016). Multimodal outcome at 7 Years of age after neonatal arterial ischemic stroke. *The Journal of Pediatrics*, 172, 156–161.
- Cochet, H. (2016). Manual asymmetries and hemispheric specialization: Insight from developmental studies. *Neuropsychologia*, 93(Pt B), 335–341.
- Corballis, M. C., & Morgan, M. J. (1978). On the biological basis of human laterality: I. Evidence for a maturational left-right gradient. *Behavioral and Brain Sciences*, 1, 261–269.
- Dinomais, M., Chinier, E., Richard, I., Ricalens, E., Aubé, C., & Nguyen The Tich, S. (2016). THemispheric asymmetry of supplementary motor area proper: A functional connectivity study of the motor network. *Motor Control*, 20, 33–49.
- Dinomais, M., Hertz-Pannier, L., Groeschel, S., Chabrier, S., Delion, M., Husson, B., et al. (2015). Long term motor function after neonatal stroke: Lesion localization above all. *Human Brain Mapping*, 36, 4793–4807.
- Duff, S. V., & Gordon, A. M. (2003). Learning of grasp control in children with hemiplegic cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45, 746–757.

- 1 Gilbert, A. N., & Wysocki, C. J. (1992). Hand preference and age in  
2 the United States. *Neuropsychologia*, 30, 601–608.
- 3 Hodgson, J. C., & Hudson, J. M. (2017). Atypical speech  
4 lateralization in adults with developmental coordination  
5 disorder demonstrated using functional transcranial Doppler  
6 ultrasound. *Journal of Neuropsychology*, 11, 1–13.
- 7 Kitai, Y., Haginoya, K., Hirai, S., Ohmura, K., Ogura, K., Inui, T.,  
8 et al. (2016). Outcome of hemiplegic cerebral palsy born at  
9 term depends on its etiology. *Brain & Development*, 38, 267–273.
- 10 Knaus, T. A., Kamps, J., & Foundas, A. L. (2016). Handedness in  
11 children with autism spectrum disorder. *Perceptual and Motor  
12 Skills*, 122, 542–559.
- 13 Peters, M., Reimers, S., & Manning, J. T. (2006). Hand preference  
14 for writing and associations with selected demographic and  
15 behavioral variables in 255,100 subjects: The BBC internet  
16 study. *Brain and Cognition*, 62, 177–189.
- 17 Sabaté, M., González, B., & Rodríguez, M. (2004). Brain  
18 lateralization of motor imagery: Motor planning asymmetry as  
19 a cause of movement lateralization. *Neuropsychologia*, 42,  
20 1041–1049.
- 21 Wu, Y. W., Lindan, C. E., Henning, L. H., Yoshida, C. K.,  
22 Fullerton, H. J., Ferriero, D. M., et al. (2006). Neuroimaging  
23 abnormalities in infants with congenital hemiparesis. *Pediatric  
24 Neurology*, 35, 191–196.
- 25  
26

UNCORRECTED PROOF

## **6. Analyses post hoc article 3**

Les scores au BBT et au 9-HPT de la main dominante ont été pris en compte pour analyser l'effet des performances motrices sur le développement de la latéralité. Neuf enfants ont été exclus en raison d'absence de scores ou d'ambidextrie. Comme les scores de la main dominante ont été comparés aux scores de la main non dominante nous n'avons pas tenu compte des résultats des enfants PC (n=8) qui avaient tous un score supérieur pour leur main non paralysée. Pour les autres enfants (n=46), les résultats montrent que la performance moyenne est significativement supérieure pour le 9-HPT pour la main dominante que pour la main non dominante ( $p < 0.01$ ) alors qu'il n'y a pas de différence dans le BBT (cf. figure 5). Par contre, qualitativement, 22 enfants (48%) présentent un score supérieur ou égal avec leur main dominante qu'avec leur main non dominante pour les deux tests ; 18 enfants (39%) ont des scores supérieur ou égal pour un seul test ; 6 enfants (13%) ont des résultats inférieurs avec leur main dominante qu'avec leur main non dominante pour les deux tests.

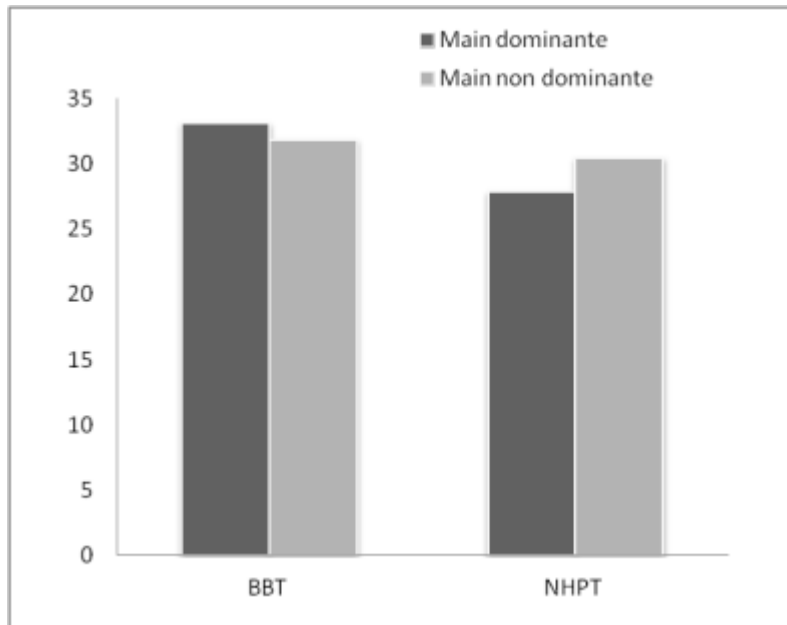
## **7. Synthèse et commentaires article 3**

La proportion d'enfants gauchers est plus importante dans la cohorte AVCnn que dans la population normale. Par ailleurs, la latéralité s'accompagne d'une meilleure performance à certaines tâches de dextérité manuelle. Toutefois, certains enfants sont plus performants avec leur main non dominante.

Avant la naissance, la latéralité est guidée par des processus épigénétiques favorisant la spécialisation hémisphérique et liées au positionnement du fœtus (Fagard, 2013). A la naissance, elle est renforcée par les interactions sensori-motrices (cf. van de Meer, 1995, p. 18) et l'utilisation des objets (Rat-Fisher et al., 2012 ; Fagard, 2013).

Nos résultats indiquent que le NAIS interrompt la cascade développementale typique de la latéralité à la naissance. Nous pouvons suggérer que le NAIS modifie, estompe ou accentue, les asymétries antérieures. Selon une hypothèse incarnée nous nous attendions à ce que les compétences sensori-motrices précoces orientent le comportement vers telle ou telle préférence manuelle. Nous ne pouvons pas valider cette idée qui nécessiterait un suivi longitudinal tout au long de la première année (cf. discussion).

Néanmoins, l'analyse des performances motrices montre que la préférence manuelle n'est pas synonyme de performances d'habiletés manuelles.



**Figure 5** : résultats au Box and Block Test (BBT) en nombre de cubes déplacés et au 9-HPT (Nine Hole Peg Test) en sec. en fonction de la dominance de la main.

## **ARTICLE IV**

### **Hypothèse 3**

#### **Press the bell! When the good vibrations allow to anticipate the force to be produced**

G.Thébault, A. Michalland, V. Dérozier, S. Chabrier et D. Brouillet

[en préparation]

L'objectif de cet article est d'explorer le mécanisme d'anticipation des conséquences de l'action. Précisément, nous avons questionné le rôle de la proprioception dans cette anticipation car celle-ci cumule une fonction sensorielle et motrice, comme c'est le cas de la modalité tactile. Comme des contraintes physiques, corporelles, de l'individu influencent la perception (Molina et al., 2015 ; Casasanto et Chrysikou, 2015), nous souhaiterions explorer de manière plus spécifique les effets du NAIS sur ce mécanisme anticipatoire. Percevoir une conséquence proprioceptive d'une action influencerait-elle le développement de l'enfant ayant eu un NAIS ? Comme l'anticipation d'une action à partir d'un effet proprioceptif est encore un domaine peu exploré et sujet à débat nous voulions proposer dans ce travail un paradigme applicable aux futures explorations de l'enfant avec un NAIS.



## **Press the bell! When the good vibrations allow for anticipating the force to be produced**

G.Thébault, A. Michalland, V. Dérozier, S. Chabrier et D. Brouillet

### **Abstract**

According to the Ideomotor Theory, action selection is done by the mental anticipation of its perceptual consequences. If the distal information processed mainly by vision and hearing are considered essential for the representation of the action, the proximal information processed by the sense of touch and proprioception is of less importance. If recent works seem to show the opposite, it is nevertheless difficult to determine if the results observed arise from proximal effects or from the spatial correspondence between movement of hand and effects. The goal of our work was to remove this ambiguity by eliminating spatial correspondence and offering a more ecological situation.

To do so, participants pressed a specific key after the presentation of a stimulus. The key vibrated depending on the pressure exerted on it. In a compatible condition, high pressure on a key triggered a high vibration, while in an incompatible condition, high pressure triggered a low vibration. As expected, the response times were faster in the compatible condition than the incompatible condition. These results highlight that tactile vibrations make it possible to anticipate action independently of spatial conditions. This means that proximal information participates actively in the selection of action.

### **Keywords**

Action, anticipation, tactile effects, body, ideomotor theory

## 1. Introduction

Every action we perform causes specific effects in the environment. For instance, to press a doorbell triggers a ring and consequences for inhabitant behaviour: opening the door. If you know that a baby sleeps in this home, you delicately press the doorbell with your hand hoping that it will not wake the baby. Schematically, a stimulus (the doorbell) is associated with a perceptual effect (bell ringing) and a response (to press). Similarly, the ideomotor theory postulates that an idea, or an image, based on perceptual and body effects of actions, is enough to activate action representations (James, 1890; Lotze, 1852).

The modern conception of the ideomotor theory has been developed by Greenwald (1970). He proposed that the actions are selected by their '*auditory, visual, proprioceptive, kinesthetic and/or tactile*' (1970, p. 51) consequences. To explore this, Hommel and collaborators (Elsner & Hommel, 2001, 2004; Hommel, Müsseler, Aschersleben, & Prinz, 2001) proposed a two-phase procedure directly derived from the Greenwald paradigm and proposed that the effects are anticipated through the mere perception of an object. In the first phase, participants pressed right or left keys after the presentation of a white rectangle. Each response key triggered a tone; for instance, the right key triggered a high tone, while the left key triggered a low tone. In the test phase, the tone was presented and participants pressed the key as quickly as possible. In one condition, the tone and response key were similar to the acquisition phase; in another condition, the tone and response key were different. Elsner and Hommel (2001) showed that participants were faster to press the key in the similar condition than the non-similar condition.

Nevertheless, for Kunde (2001), the anticipation of action cannot be proven if the effect precedes the participant's response. Indeed, in the test phase, the effect becomes a new stimulus. Thus, he proposed using the response-effect compatibility paradigm (Kunde, 2001) that does not require the presence of stimuli or a test phase, and where effects always occur after responses. The procedure is simple and relatively similar to our example and other ecological situations of learning. For instance, pressing a key triggers a tone. In one condition (compatible condition), the pressure exerted on the key is compatible with the intensity of a tone (i.e., high pressure triggers a high tone), while in the second condition (incompatible condition) the pressure exerted will be followed by an incompatible tone (i.e., low pressure triggers a high tone). Kunde (2001) found that response times are faster in the compatible condition than in the incompatible condition, showing the role of perceptual effects in the anticipation of action.

Despite methodological differences, these results can both be interpreted in light of the ideomotor theory (Stock & Stock, 2004). However, the theoretical issue of what effects are coded in action is still open (Shin, Proctor, & Capaldi, 2010). Regarding the effects of actions, the Theory of Event Coding (TEC, Hommel et al., 2001) considered two distinct effects: distal and proximal effects. Distal effects regroup all effects produced away from the body like auditory and visual effects occurring in the environment. Proximal effects are body-related information like tactile or proprioceptive perceptions. Nevertheless, even if TEC encompassed distal and proximal effects, they argued that only distal events are coded in the representation of action. Specifically, proprioceptive or tactile effects were presupposed to be more marginal than auditory and visual effects (Osiurak & Badets, 2014; Pfister & Kunde, 2013).

To our knowledge, Pfister, Janczyk, Gressmann, Fournier, & Kunde (2014) and Wirth, Pfister, Brandes, & Kunde (2016) are the only studies that showed body-related effects in ideomotor approach (see also ten Hoopen, Akerboom, & Raaymakers, 1982). They used a response-effect compatibility paradigm where participants answer a stimulus and responses were followed by a tactile effect. For instance, in the first experiment of Pfister et al. (2014), the participants pressed the response key which vibrated according to a spatial condition (i.e., compatible condition, the key pressed vibrates) or according to an incompatible spatial condition (i.e., the opposite key vibrates) after a stimulus presentation (X or H letters). The results showing faster answers in the compatible than incompatible were only found in the fifth quintile, but indicated an anticipation of actions depends on body effects. Pfister et al. (2014) interpreted these small effects as being due to the methodology used. In fact, in ecological situations if actions performed by the right hand can trigger auditory or visual effects on the left, there are even fewer activities where the right hand triggers a body effect in the left hand. For Wirth et al. (2016), the small effect found by Pfister et al. (2014) could also be task-relevant and they proposed a new task. After the presentation of a stimulus (Stimulus), the participants moved a slider with one hand (Response) connected to a brush stimulating the opposite forearm (Effect). In one condition, the movement of the hand was compatible with the movement of the brush on the skin of the opposite forearm, while in another condition, these movements were incompatible. Results showed a main effect of compatibility with response times being faster in the compatible condition than incompatible condition. These two studies appear to provide arguments in favour of tactile effects in the anticipation of an action. Nevertheless, it is hard to determine if the results of tactile effects arise from body effects or spatial correspondence between movement of hand and effects.

Indeed, the compatible condition was also characterized by left hand responses associated with left hand tactile effects (or right) versus left hand responses associated with right hand tactile effects (or conversely) for Pfister et al. (2014). Similarly, the compatible condition in Wirth et al. (2016) was also characterized by forward responses – forward tactile effects (or backward) versus forward responses – backward tactile effects (or conversely).

To demonstrate that actions can also be anticipated by tactile effects only, we believe that it is crucial to exclude spatial correspondences between response and effect because spatial compatibility can affect response times (Kunde, 2001). Building on Pfister et al.'s (2014) and Kunde's (2001) studies, we proposed an experiment without spatial compatibility between response and effect to be more similar to an ecological situation. Our introductory example is a typical situation where pressing a key needs tactile afferences of the same hand. Indeed, despite your best endeavours, if you feel your finger sinking into the doorbell, you will expect to hear the baby crying. In our study, we designed a procedure to measure in the same location the effects of compatibility of pressure and vibration effects. We expected faster answers when high pressure was associated with a high vibration effect or low pressure was associated with a low vibration effect (i.e., compatible condition) in comparison to answers where high pressure was associated with a low vibration effect or low pressure was associated with a high vibration (i.e., incompatible condition).

## **2. Methods**

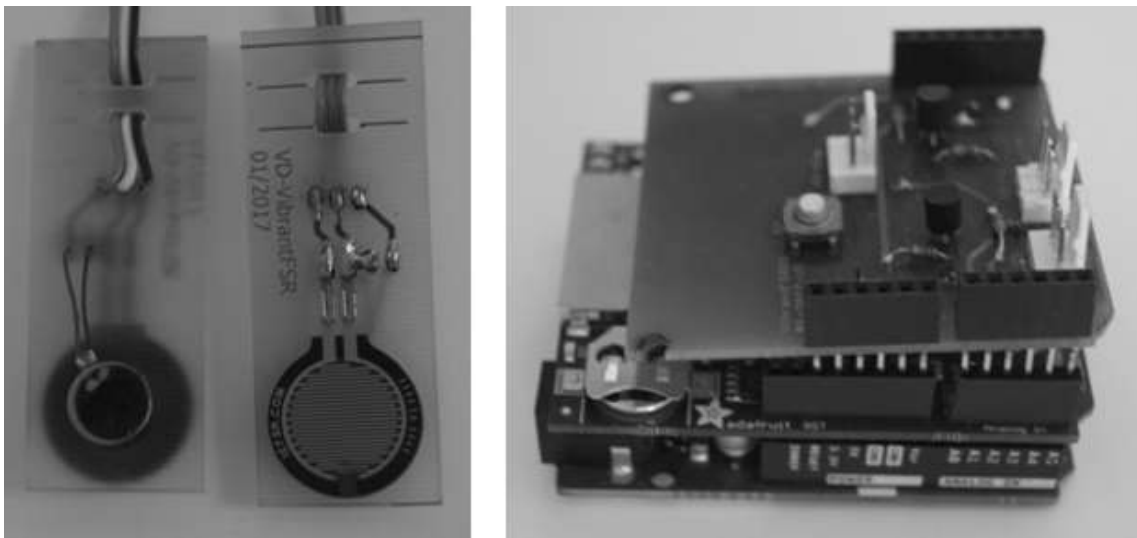
### **2.1. Participants**

Thirty-two participants took part in the experiment. All were naïve about the experiment's purpose and gave their free consent. The number of participants was in accordance with results carried out by GPower software (Faul, Erdfelder, Lang, & Buchner, 2007).

### **2.2. Materials**

We created two specific response keys for our experiment (Figure 1.a). On one side of the key, we placed a Force Sensitive Resistor (FSR, FSR-402 from Interlink Electronics, Santa Barbara, CA, USA, cf. Figure 1.a on the right) with a round sensing area 0.5" in diameter. On the other side, we put a vibration motor like those used in a Smartphone (cf.

Figure 1.a on the left). These keys were controlled by an Arduino interface (Arduino Leonardo, Somerville, MA, USA) that creates keyboard responses from captors (Figure 1.b). We calculated two distinct forces of pressure needed to trigger a response. The force to trigger low pressure was to 25cN while the force to trigger high pressure was to 77cN. The vibrations oscillated in two different frequencies determined by the Arduino programme resulting in high or low vibrations. The frequencies of high vibrations were twice as high as low vibrations. Concretely, the key response vibrated according to two different levels as a function of the force of pressure exerted on the FSR by participants.



**Figure 1:** the keys were composed on one face by a motor and on other face by a force sensitive response (fig. 1.a, on the left). These keys were controlled by an Arduino interface (fig. 1.b, on the right).

### 2.3. Stimuli and procedure

The experiment was conducted in an isolated room. The participants were comfortably seated in front of a computer with forearms on the table. Hands were placed at a similar distance from the middle of the screen. We instructed them to grasp a specific key (cf. Figure 1.a) between their thumb and their finger, as if they were grasping a key or a piece of money.

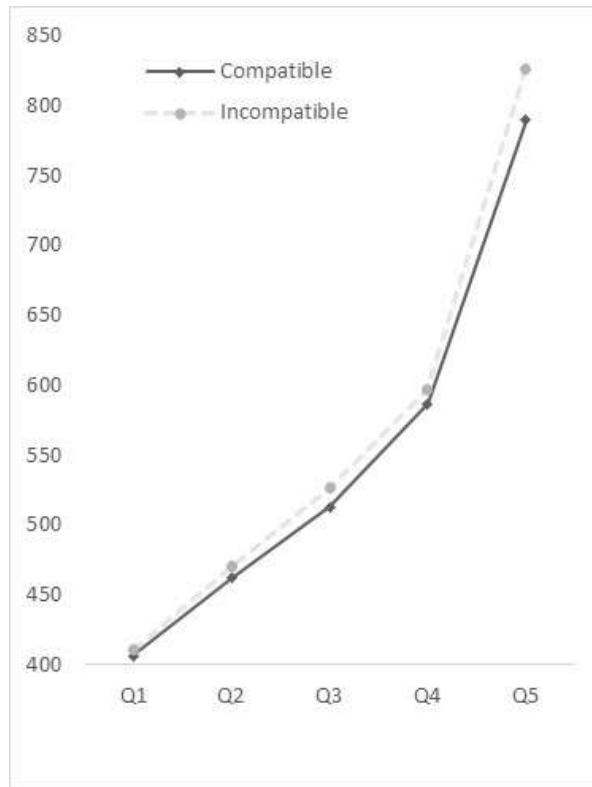
The stimuli, two capital letters (H and X, Droid sans mono, 60pt), were presented for 250ms in the centre of a 17" screen. The letters were in white on a black background. The participants were asked to press the response keys according to two levels of pressure depending on the stimuli (e.g., right key for H and left key for X). The participants had to exert strong pressure on one key and low pressure on the other key as quickly as possible when the letters appeared. The vibrations (low vs high) were triggered after a 200ms delay

once the level of pressure had been reached. The duration of the vibration was 250ms. Participants had 1500ms to respond after the presentation of stimuli. Then, the next trial started after an interval of 1000ms. The participants completed ten blocks of 16 trials in compatible and incompatible conditions counterbalanced between participants. Two minutes separated the two conditions. Half of the participants used their right hand to exert high pressure.

### 3. Results

Errors produced by participants (6.25%), responses under 150ms and exceeding 1250ms were removed from the statistical analysis. For each participant, we applied a filter to exclude the responses at 2.5 SD above and below the mean in each condition of compatibility. We calculated quintiles of distributions for each participant and condition.

To examine the response times by quintiles in each condition, a 2 x 5 analysis of covariance (ANCOVA) was carried out to test the principal effects of compatibility and quintile, and then interaction effects. We found a significant effect of compatibility ( $F(1,31) = 4.74, p = 0.037, \eta^2_p = 0.13$ ); participants responded faster in compatible conditions than incompatible and a significant effect of quintile was found as expected ( $F(31, 124) = 386, p < 0.001, \eta^2_p = 0.96$ ). As shown in Figure 2, a significant interaction effect was found ( $F(4, 24) = 6.41, p < 0.0001$ ). Analysis of this interaction showed only a significant effect for the higher quintile ( $p = 0.007, \eta^2_p = 0.51$ ).



**Figure 2:** Results by quintiles of compatible and incompatible conditions

#### 4. Discussion

The aim of this study was to provide evidence of the role of proprioceptive effects in the anticipation of actions while the ideomotor theory implies that the proximal information processed by proprioception is of less importance for the representation of actions (Osiurak & Badets, 2014; Pfister & Kunde, 2013). If it is well established that distal effects (i.e., visual or auditory) are important for anticipation of action (e.g., Elsner & Hommel, 2001; Kunde, 2001; Kunde, Koch, & Hoffmann, 2004), few studies have shown a similar role for proximal effects (Pfister et al., 2014; Wirth et al., 2016).

Unlike previous experiments, in this study we eliminated any spatial correspondence between responses and effects because as Kunde (2001) showed, spatial compatibilities affect response times. Our results highlighted that response times were faster when strongly (or weakly) pressing the response key was followed by a strong (or weak) tactile vibration than when response and effects were presented in an incompatible condition. Furthermore, we also observed an interaction effect of compatibility and quintile. More precisely like Kunde et al. (2001), Pfister et al. (2014) and Wirth et al. (2016), a significant effect of compatibility was

found only in the last quintile of the distribution. So, as expected, the proprioceptive effects are well anticipated after response initiation.

If Pfister et al.'s (2014) results could be interpreted by the spatial coding brought about by tactile effects occurring during a task, our results cannot be supported by spatial conditions but only by tactile effects. Thus, we can hypothesize that the tactile effects alone can play the same role as distal effects, highlighting the role of proximal effects in the ideomotor mechanism (James, 1890; Badets, Koch, & Philipp, 2014).

Another explanation is to take account of the origin of tactile stimulation. Indeed, we may wonder whether all the tactile vibrations really activate proximal effects whereas body sensations are either environment-related or related to the activity of the agent. Thus, an assumption to be considered is that tactile effects following an action are distinguished by the subject as two distinct events by the source of sensation (Djikerman & De Haan, 2007). Tactile proximal effects would be the proprioceptive sensations perceived by the subject when acting; tactile distal effects would be the proprioceptive sensations perceived by the subject when triggered by an event in the environment. This argument is legitimate insofar as our results are very similar to others (Kunde et al., 2001; Pfister et al., 2014; Wirth et al., 2016) highlighting the involvement of external stimuli (i.e., distal effects) and not those “internal to the body” (i.e., proximal effects). For instance, blind subjects can perceive objects in the environment with sensory stimulations delivered via a specific device, but only if the subject is in an active exploration involving moto-sensory processes (Bach-y-Rita, Collins, Saunders, White, & Scadden, 1969; Gapenne, 2014; see also Varela, Thompson, & Rosch, 1991). Interestingly, the perception of tactile sensors from a device is sometimes abolished by sensation arising from the environment, generating confusion between internal and external bodily events (Auvray, Hanneton, Lenay, & O'Regan, 2005; Gapenne, 2014).

This argument leads us to think that proximal - distal might not be relevant. Indeed, an exteroceptive stimulus is both distal (i.e., its origin) and proximal (i.e., the sensation it triggers).

So, we could consider the role of proprioception like another proximal effect grouping sensations and movements since movement is at the core of ideomotor mechanisms (James, 1890). Previous research found a correspondence between force exerted with digits and perceptive effects allowing one to select and to initiate movement on the principle of bidirectional relations between motor and perceptual codes (Kunde, 2001; Kunde et al., 2004). These relations reflect the integrative process during action (Blanchard, Roll, Roll, & Kavounoudias, 2013; Camus, Brouillet, & Brunel, 2016). Taken together, the effects on



anticipation of proprioception action, which encompasses motor control via the musculoskeletal framework (Kavounoudias et al., 2008; Stillman, 2002) and tactile effects produced by movement still need to be explored.

## References

- Auvray, M., Hanneton, S., Lenay, C., & O'Regan, J. K. (2005). There is something out there: Distal attribution in sensory substitution, twenty years later. *Journal of Integrative Neuroscience, 4*, 505–521.
- Bach-y-Rita, P., Collins, C. C., Saunders, F. A., White, B., & Scadden, L. (1969). Vision substitution by tactile image projection. *Nature, 8*, 963–964.
- Badets, A., Koch, I., & Philipp, A. M. (2014). A review of ideomotor approaches to perception, cognition, action, and language: Advancing a cultural recycling hypothesis. *Psychological Research, 80*, 1–15.
- Blanchard, C., Roll, R., Roll, J. P., & Kavounoudias, A. (2013). Differential contributions of vision, touch and muscle proprioception to the coding of hand movements. *PLoS one, 8*, e62475.
- Camus, T., Brouillet, D., & Brunel, L. (2016). Assessing the functional role of motor response during the integration process. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 42*, 1693–1702.
- Dijkerman, H. C., & De Haan, E. H. (2007). Somatosensory processes subserving perception and action. *Behavioral and Brain Sciences, 30*, 189–201.
- Elsner, B., & Hommel, B. (2001). Effect anticipation and action control. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 27*, 229–240.
- Elsner, B., & Hommel, B. (2004). Contiguity and contingency in action-effect learning. *Psychological Research, 68*, 138–154.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. (2007). G\* Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods, 39*(2), 175–191.
- Gapenne, O. (2014). The co-constitution of the self and the world: Action and proprioceptive coupling. *Frontiers in Psychology, 5*, 594.
- Greenwald, A. G. (1970). Sensory feedback mechanisms in performance control: With special reference to the ideo-motor mechanism. *Psychological Review, 77*, 73–99.
- Hommel, B., Müsseler, J., Aschersleben, G., & Prinz, W. (2001). The theory of event coding (TEC): A framework for perception and action planning. *Behavioral and Brain Sciences, 24*, 849–877.
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Kavounoudias, A., Roll, J. P., Anton, J. L., Nazarian, B., Roth, M., & Roll, R. (2008). Proprio-tactile integration for kinesthetic perception: An fMRI study. *Neuropsychologia, 46*, 567–575.
- Kunde, W. (2001). Response-effect compatibility in manual choice reaction tasks. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 27*, 387–394.

- Kunde, W., Koch, I., & Hoffmann, J. (2004). Anticipated action effects affect the selection, initiation, and execution of actions. *Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, *57*, 87–106.
- Lotze, R. H. (1852). *Medicinische Psychologie Oder die Physiologie der Seele*. Leipzig: Weidmannsche Buchhandlung.
- Osiurak, F., & Badets, A. (2014). Pliers, not fingers: Tool-action effect in a motor intention paradigm. *Cognition*, *130*, 66–73.
- Pfister, R., Janczyk, M., Gressmann, M., Fournier, L. R., & Kunde, W. (2014). Good vibrations? Vibrotactile self-stimulation reveals anticipation of body-related action effects in motor control. *Experimental Brain Research*, *232*, 847–854.
- Pfister, R., & Kunde, W. (2013). Dissecting the response in response–effect compatibility. *Experimental Brain Research*, *224*, 647–655.
- Shin, Y. K., Proctor, R. W., & Capaldi, E. J. (2010). A review of contemporary ideomotor theory. *Psychological Bulletin*, *136*, 943–974.
- Stillman, B. C. (2002). Making sense of proprioception: The meaning of proprioception, kinaesthesia and related terms. *Physiotherapy*, *8*, 667–676.
- Stock, A. & Stock, C. (2004). A short history of ideo-motor action. *Psychological Research*, *68*, 176–188.
- ten Hoopen, G., Akerboom, S., & Raaymakers, E. (1982). Vibrotactual choice reaction time, tactile receptor systems and ideomotor compatibility. *Acta Psychologica*, *50*, 143–157.
- Varela, F. J., Thompson, E., & Rosch, E. (1991). *The embodied mind: Cognitive science and human experience*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Wirth, R., Pfister, R., Brandes, J., & Kunde, W. (2016). Stroking me softly: Body-related effects in effect-based action control. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *78*, 1755–1770.

## 8. Synthèse et commentaires article 4

Cet article avait pour objectif de montrer que nous anticipions les effets proprioceptifs de l'action. Chez l'enfant ce mécanisme anticipatoire participe à son développement. En effet, l'enfant forme une image (James, 1890 ; Piaget, 1947), une suggestion (Baldwin, 1897) ou une simulation (Barsalou et al., 2008, Gallese & Glenberg, 2012) des conséquences de son action pour modifier l'environnement ou pour revivre des sensations corporelles.

Cette anticipation a été mise en évidence avant 1 an (Verschoor et al., 2010 ; Hauf & Aschersleben, 2008). Par exemple, à choisir entre un bouton sonore (le son étant l'effet modifiant l'environnement) ou un bouton qui ne produit pas d'effet, le bébé de sept mois appuiera plus longtemps sur le bouton sonore. Non seulement il appuiera plus longtemps, mais utilisera ce bouton plus vite et le choisira en premier (Hauf & Aschersleben, 2008). Le bébé sélectionne l'objet car il *anticipe* un effet perceptif lié à cet objet.

Cependant, aucune étude n'a mis en évidence aussi précocement les effets de contraintes corporelles (i.e. PC) et d'une lésion cérébrale (NAIS) sur cette anticipation alors que ce mécanisme apparaît au cœur du fonctionnement cognitif de l'enfant. Comprendre ces effets éclairerait la connaissance sur les relations entre corps et cognition et, plus globalement sur le développement de l'enfant avec un NAIS. Notre étude est une première esquisse de ce projet (cf. p.126)

---

**PARTIE VI**  
**DISCUSSION**

---

## 1. Synthèse des travaux

Cette thèse avait pour ambition d'interroger les relations entre développements cognitif et moteur chez des enfants ayant eu un NAIS en partant du postulat que ces deux fonctions, classiquement dissociées en neurologie et dans certaines conceptions cognitivistes, sont coextensives.

Notre premier objectif était de montrer que les performances manuelles des enfants ayant eu un NAIS étaient un bon indicateur du développement cognitif, voire un meilleur prédicteur que la PC. Nous nous sommes appuyés sur les données de la cohorte AVCnn à 7 ans (Article I). Le développement cognitif était mesuré par une épreuve mesurant le fonctionnement cognitif de haut niveau (WISC-IV®). Les performances manuelles correspondaient aux résultats de deux tests de dextérité (BBT et 9-HPT). Par ailleurs, nous avons intégré dans ce modèle la PC, évaluée cliniquement et considérée de manière dichotomique (présence ou absence). Seul un échantillon de la cohorte AVCnn<sup>7ans</sup> (n=60) a été considéré puisque nous avons exclu les enfants épileptiques de notre étude. Cette exclusion reposait sur le principe que l'épilepsie constituait un facteur influençant fortement le développement. Dans un deuxième temps, d'autres variables ont été pris en compte (NSE, sexe, côté de la lésion) afin d'éprouver nos prédictions. Les résultats ont confirmé notre hypothèse initiale (Article II) puisque la dextérité (9-HPT et BBT) et le fonctionnement cognitif (WISC-IV) sont corrélés. S'il en est de même entre la PC et le fonctionnement cognitif, notre étude a montré que le moindre QI des enfants avec PC n'est pas spécifiquement lié à leur PC mais plutôt à leur dextérité. Autrement dit, nous montrons que la dextérité des enfants ayant eu un NAIS est un indicateur du fonctionnement cognitif, indépendamment de la PC. Ce résultat est confirmé lorsque d'autres facteurs impliqués dans le développement sont pris en compte (i.e. NSE, sexe, côté de la lésion). Parmi tous les modèles explorés, seuls la dextérité et le NSE ont un effet sur le développement cognitif, toutes choses égales par ailleurs.

Ces résultats, concordent avec ceux de Filho et al. (2005) qui indiquent que l'étude du développement de l'enfant avec une lésion cérébrale doit prendre en compte l'ensemble de ses composantes motrices, PC et efficacité motrice. L'association PC-déficiência intellectuelle est réductrice et ne tient pas compte des autres interactions complexes concourant au développement de l'enfant (Karmiloff-Smith, 1998).

Nous montrons également que l'enfant avec lésion cérébrale précoce semble se développer sur la base de la sensori-motricité comme c'est le cas dans le développement typique et non pas exclusivement au regard de la lésion.

C'est afin d'explorer cet aspect que nous avons réalisé notre deuxième étude. L'objectif était d'établir un lien entre l'efficacité motrice et la latéralité. Dans un premier temps, nous avons montré que la latéralité manuelle des enfants avec NAIS ne respectait pas la même proportion que dans la population générale (Article III) comme c'est le cas dans de nombreuses autres troubles du développement (Cairney et al., 2008 ; Schmidt et al., 2013). Nous montrons que la proportion de gaucher dans le NAIS est significativement plus importante que celle de la population générale y compris après exclusion des enfants avec PC après une lésion de l'hémisphère gauche. Le NAIS modifie le développement naturel de la latéralité ; en quelque sorte le NAIS estompe les influences antérieures, génétiques et environnementales, rendant réversible la latéralité et aboutissant à un nouveau point de départ, un « *point zéro de développement* » (Molina et Jouen, 2014).

Aussi, si les couplages sensori-moteurs permettent l'émergence et la stabilité d'un nouveau comportement (Varela et al., 1991 ; Thelen et Smith, 1996), nous pouvions nous attendre à ce que de subtils éléments moteurs guideraient la latéralité manuelle et ce faisant, modifieraient l'architecture cérébrale (Byrge et al., 2014). Cependant, les résultats de la cohorte AVCnn<sup>7ans</sup> ne permettent pas de valider cette hypothèse (analyse post-hoc). En effet, les données à 7 ans montrent qu'un lien ténu existe entre la latéralité et les performances motrices mais cela ne garantit pas que les comportements moteurs aux cours du développement ont peu à peu orienté cette latéralité.

Nous nous sommes questionnés sur le rôle de l'action dans ce développement de la latéralisation puisque celle-ci est renforcée par l'activité sensori-motrice (Fagard, 2013). Quels processus au cœur des actions guideraient et stabiliserait la latéralité chez les enfants ? C'est la raison pour laquelle nous nous sommes intéressés au mécanisme d'anticipation des conséquences de l'action.

Notre troisième étude a mis en évidence que ces conséquences proprioceptives étaient anticipées chez l'adulte indépendamment de contingences spatiales (Article IV). Lors d'une tâche de compatibilité entre une réponse et un effet (Kunde et al., 2001), les adultes répondront plus rapidement lorsque la réponse et l'effet sont compatibles (i.e. appui fort et

vibration forte) que lorsque la réponse et l'effet sont incompatibles (i.e. appui fort et vibration faible).

Nous avons complété ce travail au cours de la dernière année de thèse avec une étudiante de master 2. Cette étude montre que les enfants semblent intégrer les effets proprioceptifs au cours de l'action (cf. Annexe). Ils vont davantage manipuler l'objet associé à un effet proprioceptif. Nous avons montré également que chez les nourrissons de 9 mois lorsqu'une vibration est déclenchée après la saisie d'un objet celui-ci sera plus longtemps maintenu en main que l'objet qui n'aura pas déclenché une vibration ; chez les enfants de 4 mois, cette tendance est retrouvée mais les résultats ne sont pas significatifs (Lancel et al., 2017, cf. Annexe). Si ces travaux n'ont pas été expérimentés chez les enfants avec NAIS dans la présente thèse ils sont en projet pour l'année à venir.

L'ensemble de ces travaux souligne les nombreuses relations entre l'efficacité motrice et le développement. Ces relations nous permettent d'apporter un éclairage sur le rôle de l'efficacité motrice et d'établir, autant que possible, une trajectoire développementale centrée sur l'action.

## **2. Le rôle fonctionnel et protecteur de l'efficacité motrice**

L'efficacité motrice représente généralement les capacités ou performances motrices. Ce terme est habituellement considéré comme l'antagoniste de la déficience motrice. Cependant, l'efficacité exprime aussi l'efficacité, sous tendant un rôle fonctionnel. Par exemple, Stern (2002 ; 2009) utilise l'efficacité pour décrire la capacité de certains sujets avec lésion cérébrale à augmenter leurs performances dans certaines situations. Cette capacité dépendrait d'une réserve neurale que ces sujets emploieraient lors de certaines tâches. L'efficacité est également utilisée pour décrire le fonctionnement de réseaux de neurones. Une augmentation de l'efficacité neurale se caractérise par un accroissement de l'organisation topographique de la morphologie corticale après lésion cérébrale (He et al., 2009).

Nous attribuons au terme de nos travaux ce même rôle fonctionnel à l'efficacité motrice ; elle permet à l'enfant avec NAIS d'acquérir des connaissances. Les résultats de notre première étude est compatible avec ce point de vue puisque plus l'enfant est efficace plus son intelligence est élevée. C'est également ce que semblent montrer nos travaux sur



l'action où un feedback tactile lors de la manipulation d'un objet augmente la manipulation effective. Nous pensons que cette efficacité est également un facteur déterminant pour le développement de la latéralité chez les enfants dont la préférence manuelle est indéterminée suite à la lésion cérébrale.

Le caractère fonctionnel de l'efficacité motrice signifie qu'un geste moteur à un moment donné n'est pas sans conséquence dans le développement. L'ensemble de ces comportements moteurs façonnent constamment les futurs comportements. C'est la raison pour laquelle à 7 ans nous retrouvons toujours des liens entre motricité et fonctionnement cognitif. Cette efficacité motrice serait en quelque sorte le reliquat de la sensori-motricité primitive qui a servi au développement de connaissances conceptuelles. Ce postulat est en accord avec les travaux montrant un lien entre répertoire moteur primaire et devenir moteur et cognitif à 6-7 ans (Hitzert et al., 2014) chez des enfants au développement typique et à 10 ans (Fjørtoft et al., 2013) chez des enfants au développement atypique. Il est également concordant avec le fait qu'une tâche d'imagerie motrice est d'autant plus difficile à réaliser que les capacités fonctionnelles dans les activités de vie quotidienne sont faibles (Williams et al., 2012).

L'efficacité motrice peut aussi être considérée comme un élément protecteur du développement après lésion cérébrale au même titre qu'un haut NSE ou un environnement enrichi (Anderson et al., 2011 ; Morgan et al., 2013) puisqu'elle estompée l'effet de la PC et de la lésion sur le développement cognitif. En fait, le terme « environnement » (environnement enrichi, expérience) regroupe des facteurs qui s'apparentent davantage à cette efficacité motrice. Par exemple, un environnement enrichi correspond à un matériel propice à l'exercice physique (Williams et al., 2001) dont le type favoriserait spécifiquement les fonctions visuelles, cognitives, somatosensorielles ou motrices (Nithianantharajah et Hannan, 2006). Mais finalement, un environnement enrichi semble plutôt constituer une source d'exploration sensori-motrice et de manipulation bénéfique pour l'émergence des connaissances (Smith, 2005b). Ce n'est donc pas tellement le matériel qui est source de développement mais l'activité sensori-motrice (Morgan et al., 2013). L'efficacité motrice serait un facteur protecteur du développement car elle facilite l'exploration et les expériences multimodales.

### 3. De la déficience motrice à l'action dans le développement après NAIS

Ainsi, l'utilisation du terme d'efficience n'a pas pour but de s'opposer stricto-sensu à la déficience. Nous pensons au contraire que nos travaux soulignent un statut particulier, fonctionnel, à l'efficience motrice vis-à-vis de la déficience dans le développement.

Actuellement, la démarche des études sur les relations entre motricité et cognition dans le développement atypique procède plutôt en miroir de celle du développement typique. Dans le développement typique une meilleure performance motrice prédit une meilleure intelligence. Par exemple Smits-Engelsman et Hill (2012) ont mis en évidence des corrélations entre une batterie d'évaluation motrice (M-ABC) et une échelle d'intelligence (WISC-III et IV) chez des enfants de 9 ans (cf. également Davis et al., 2011 ; Wassenberg et al., 2005). Inversement, dans le développement atypique, une déficience motrice, comme la PC est associée à une déficience intellectuelle (Sigurdardottir et al., 2008, 2010 ; Bodimeade et al., 2013 ; Pirila et al., 2011). Cette conception n'est pas loin de la métaphore du morceau de papier décrite précédemment.

Toutefois, une déficience motrice n'a pas toujours des conséquences négatives dans le développement. C'est le cas par exemple dans l'amyotrophie spinale (Sieratzki et Woll, 2002). Ces enfants, dont la force musculaire est diminuée, développent des compensations cognitives en enrichissant certaines caractéristiques langagières comme leur vocabulaire. Le développement de ces enfants est cependant très divers et il est fort probable que l'augmentation de vocabulaire soit liée à des processus sensori-moteurs dans la logique du développement normal. Nos travaux apportent également des arguments sur le fait qu'un développement atypique repose sur ces processus développementaux. Ensemble ils conçoivent que le développement opère à partir de l'ensemble des contraintes corporelles.

Il est donc difficile de dissocier un modèle de la déficience et un modèle de l'efficience (i.e. sensori-moteur). Dès lors, il s'agit de trouver un modèle général qui permet d'expliquer pourquoi le développement de l'enfant avec lésion cérébrale précoce est mieux prédit par l'efficience motrice que par la déficience sans toutefois écarter le poids de la PC dans ce développement.

Une des approches les plus récentes à même d'expliquer le développement typique et atypique est le neuro-constructivisme (Sirois et al., 2008) qui prend en compte le corps, le cerveau et l'environnement dont le fonctionnement respectif exerce des contraintes sur le développement. Le fonctionnement du cerveau est contraint par sa structure et sa physiologie. L'utilisation du corps est contrainte par sa morphologie. Et l'environnement, par les lois de la

physique ou plus simplement par les objets qui s'y rattachent, contraint l'expérience (Westermann et al., 2007). L'activité cérébrale est contrainte par l'«*embodiment*» dans la mesure où elle est directement liée au corps et à l'environnement. C'est un modèle constructiviste, au sens piagétien : la représentation mentale se complexifie au cours du développement via les expériences vécues.

Un des processus développementaux avancé est la proactivité. Elle correspond à l'activité de l'enfant dans son environnement. La proactivité permet la complexification des représentations et l'émergence des connaissances. Les explorations, les interactions, les manipulations actives avec l'environnement sont au cœur du développement et pour cette raison cette approche s'inscrit également dans la perspective piagétienne.

Nos résultats sont cohérents avec ce modèle car nous montrons que l'ensemble des contraintes corporelles (PC et habiletés manuelles) sont corrélées au développement cognitif. Le point essentiel est que nous montrons que ces contraintes sont surtout liées à la proactivité du sujet plutôt qu'à des contraintes purement corporelles. Autrement dit, ce ne serait pas les organes sensori-moteurs en tant que tel qui concourent au développement, mais plutôt le résultat de l'activité sensori-motrice qui se traduit par une efficacité. Ce serait donc au-delà du corps physique qu'il faut étudier le développement, soit dans le corps acteur.

L'intérêt de cette approche est également de rompre avec celles calquant l'étude de la lésion cérébrale de l'adulte à celle de l'enfant en ancrant le propos sur les processus développementaux (Karmiloff-Smith, 2009). Nos travaux montrent que la latéralisation de la lésion n'influence ni le développement de la latéralité, ni le développement cognitif. Finalement une pathologie neurologique ne peut être circonscrite à l'étude du dysfonctionnement cérébral.

La proactivité est, comme nous l'avons mentionné, proche des postulats de Piaget (1937), mais aussi de la théorie des systèmes dynamiques (Thelen et Smith, 1996) ou de l'approche de l'énaction (Varela et al., 1993) : la sensori-motricité est l'élément central du développement et de la cognition. Restent de nombreuses interrogations sur les mécanismes du couplage entre perception et action qui opèrent lors de l'activité sensori-motrice.

Un des mécanismes que l'on retrouve dans toute activité, y compris de déplacer des cubes ou poser des tiges dans des trous, est l'anticipation (Berthoz et Debru, 2015 ; Badets et Rensonnet, 2015). Ce mécanisme anticipatoire qui a été étudié à travers des tâches d'imagerie motrice chez les enfants avec PC (Molina et al., 2015) est aussi étudié à partir du mécanisme idéomoteur (Verschoor et al., 2010). A ce stade nous ne pouvons qu'émettre des prédictions sur les résultats auprès des enfants ayant eu un NAIS avec et sans PC, mais nous avons déjà

montré chez l'adulte et chez l'enfant que les effets proprioceptifs qui suivent une action sont par la suite anticipés (Article IV). Il est tentant de se demander à partir de quand l'enfant anticipe les effets de ses actions. Cette question est intimement liée à celle de l'intégration sensori-motrice. Au cours d'une l'action l'ensemble des composantes sensori-motrices sont intégrées y compris l'effet de cette action (Camus et al., 2017, Brouillet et al., 2017 ; Brouillet et al., en révision). Pourquoi cette intégration ne serait pas effective dès les premiers mouvements de l'enfant ? C'est d'ailleurs ce que suggère Piaget (1937) dans la réaction circulaire. L'enfant suce son pouce afin de reproduire l'effet de la succion.

La manière dont s'effectuent les mouvements de l'enfant peut également faire l'objet d'investigations. C'est le cas de la fluence motrice. Elle correspond à la facilité de réalisation de certains gestes moteurs. Lors d'une activité il y a certains gestes qui sont devenus plus « faciles » à réaliser que d'autres du fait de l'habitude. Par exemple, attraper un objet avec la main droite lorsque celui-ci est placé à droite du corps est plus rapide et notre sentiment émotionnel est plus positif que si nous l'avions fait avec la main gauche (Brouillet et al., 2010 ; Milhau et al., 2015). Ce geste est considéré comme plus fluide que le même geste effectué avec la main gauche. A notre connaissance la fluence motrice n'est pas étudiée chez l'enfant. Cependant, Piaget parlait de « sentiment d'efficacité » qui correspond peu ou prou à la notion de fluence. C'est l'action efficace intégrant le sentiment d'effort. Nous pouvons effectivement imaginer que le « comment » de l'action intervient pleinement dans le processus de réalisation des actions, guidant les futurs gestes moteurs et le comportement. Chez les enfants avec NAIS la fluence participe au développement d'autant plus qu'ils présentent un déficit moteur. A ce propos, Casasanto et Chrysikou (2011) ont montré que les sujets hémiplésiques n'attribuaient plus l'espace droit comme positif et le gauche comme négatif comme c'est typiquement le cas pour les droitiers (Casasanto, 2009). Dans ce cas la fluence est déterminée par le côté controlatéral à l'hémiplégie.

Peut-on maintenant décrire le scénario développemental de l'action (et de la latéralité) chez l'enfant ayant eu un NAIS ? C'est une tentative brève, car encore hasardeuse, que nous proposons à l'appui des travaux antérieurs et éclairée par nos résultats :

1/La première étape est celle du développement in utero. Il dépend de la génétique.

Mais selon une perspective épigénétique, l'expression des gènes sera également soumise au développement corporel, des premiers mouvements, de l'environnement, sans oublier les phénomènes stochastiques (Waddington, 1959 ; Gottlieb, 1992 ; Chiel et Beer, 1997). Déjà se nouent des relations entre la

motricité et la perception (Zoia et al., 2006) permettant une relative stabilité de certains comportements, comme une préférence manuelle.

2/Survient le NAIS qui interrompt ce développement typique. Le répertoire moteur primaire est affecté dans un tiers des cas entraînant une diminution de la variabilité des mouvements généraux (Hadders-Algra, 2000) d'un côté du corps. On peut supposer que le répertoire moteur soit impacté d'une manière ou d'une autre chez tous les enfants (cf. paragraphe suivant).

3/Les enfants sélectionnent des mouvements par couplages sensori-moteurs (Jouen et Molina (2007) pour le processus de sélection) mais nous sommes en mesure de penser que ces couplages ne sont plus aussi stables (Smith, 2005b pour la stabilité des comportements) que précédemment et qu'une nouvelle adaptation est nécessaire. Les comportements des enfants dont le répertoire moteur primaire a été touché seront renforcés au niveau de la main controlatérale. Chez tous les enfants une adaptation plus ou moins conséquente serait opérée afin de sélectionner les comportements les plus efficaces, faciles, fluides, atteignant par hasard leur but ; comme le souligne Baldwin « *bon nombre de nos adaptations utiles résultent ainsi de hasards heureux* » (p. 415, 1897). Les conséquences sont la détermination d'une préférence manuelle modifiée au regard d'un développement typique (hypothèse 2). La PC s'installe par « omission » sous la double impulsion de la lésion du faisceau pyramidal et de la non-utilisation liée à l'inefficacité des comportements sensori-moteurs. Il faut ajouter à ce stade l'influence sociale et environnementale quoique cette influence soit présente tout au long du développement.

4/Progressivement les couplages sensori-moteurs et une préférence manuelle se stabilisent puis subissent le développement comme pour le développement typique. Nous pouvons penser que les enfants anticipent les conséquences proprioceptives de leur action en fonction de ces couplages et des contraintes corporelles (hypothèse 3).

5/L'activité sensori-motrice et l'environnement par le biais des couplages et des processus développementaux décrits Partie II, chapitre 2.2 (p.21) permettront l'émergence des connaissances et des concepts. Cette construction de l'intelligence sera facilitée par l'efficacité motrice qui reflète la qualité de l'adaptation et la qualité des couplages sensori-moteurs opérée au cours du développement (hypothèse 3).

Ce déroulé fait malheureusement abstraction de la diminution des performances motrices des enfants n'ayant pas de PC comparativement aux enfants au développement typique. Est-ce que le répertoire moteur est affecté mais de manière plus subtile par exemple en altérant les synchronisations des réseaux de neurones préétablis ? Est-ce là le fait de phénomènes de compensation ou d'adaptation entraînant à un moment du développement un accroissement de compétences autres que la sensori-motricité, comme c'est le cas des enfants avec une amyotrophie spinale ? Ou est-ce le fait d'un déficit perceptif qui agirait sur l'efficacité motrice sans affecter initialement le répertoire moteur primaire ? Ces questions restent en suspens.

#### **4. Implications cliniques**

Nos résultats ont deux principales implications cliniques, l'une dans le domaine thérapeutique et l'autre sur un point méthodologique.

Pour lutter contre les conséquences motrices de la PC une des stratégies thérapeutiques préconisées est la thérapie contrainte induite. Son objectif est d'améliorer la fonction motrice des enfants PC. Le principe repose sur le blocage de la main non paralysée afin de forcer l'utilisation de la main paralysée (Taub et al., 2004 ; Eliasson, 2014). La thérapie contrainte induite est efficace lorsque le temps de contrainte est correctement préconisé (Sakzewski et al., 2009 ; Hadders-Algra, 2009). Toutefois, l'immobilisation d'un membre, aussi court soit-il, modifie la perception de notre environnement car il limite nos possibilités d'action (Kühn et al., 2014 ; Meugnot et Toussaint, 2015). Ces résultats et les nôtres suggèrent de s'assurer que la contrainte n'a pas de conséquence sur le développement, ce qui, selon nous, n'est pas mesuré. Bien que ce risque soit faible, il n'est peut-être pas négligeable chez des enfants dont les adaptations sont récentes. Aussi privilégier les thérapies axées sur l'amélioration de la coordination bimanuelle et surtout de l'efficacité motrice de la main non paralysée devrait être recommandée. Améliorer l'efficacité de la main non paralysée peut avoir des retentissements fonctionnels bénéfiques mais aussi émotionnels car l'enfant est valorisé par ses atouts, ce qui n'est pas le cas lors de la thérapie par contrainte induite.

Sur le plan méthodologique, nous souhaitons évoquer l'évaluation du répertoire primaire. Elle s'inspire des travaux de Prechtl (i.e. Prechtl et al., 1997). La qualité des mouvements à la naissance serait un marqueur du fonctionnement cérébral et du devenir cognitif et moteur futur. Ce constat largement étayé est pleinement dans le topique de cette

thèse. Nous avons même argumenté que ces mouvements généraux sont un indicateur de l'activité sensori-motrice. Toutefois, il convient de ne pas confondre motricité et sensori-motricité. Et dans ce sens, évaluer la qualité des mouvements généraux devrait s'accompagner ou être complété par l'observation précoce des couplages sensori-moteurs. Les travaux de van der Meer et al. (1995, cf. p.17) montrent que cela est possible très tôt. On peut supposer que des enfants avec lésion cérébrale auraient des résultats différents de ceux au développement typique. Ces résultats seraient sans doute plus prédictifs du développement que l'observation des mouvements (cf. également p.96).

## 5. Perspectives

Le développement des enfants avec NAIS est peu étudié et les résultats sont parfois contradictoires (Murias et al., 2014). Hormis les travaux de Chen et al. (2013), les études focalisent sur les déterminants neurologiques du développement en s'appuyant sur des méthodologies basées sur des modèles cliniques qui, pour la plupart, catégorisent et dichotomisent certains symptômes (e.g. motricité vs cognition) et neuropsychologiques avec les grandes taxonomies habituelles (e.g. fonctions exécutives, praxiques, etc.).

Nos travaux offrent un aperçu de l'intérêt d'un modèle développemental dans la compréhension du développement des enfants ayant eu un NAIS. Le modèle développemental que nous avons défendu se fonde sur une conception incarnée de la cognition où l'émergence des connaissances s'établit à partir d'intégrations sensori-motrices réalisées dans un environnement donné. En s'appuyant sur ce modèle nous proposons ici trois perspectives faisant pour hypothèse que chez les enfants ayant eu un NAIS 1/la latéralité est guidée par les intégrations sensori-motrices, 2/l'anticipation des conséquences proprioceptives de l'action dépend davantage de l'efficacité manuelle que de la déficience motrice (i.e. PC), 3/l'environnement social influence la perception de la maladie et consécutivement les performances réelles.

Nous présentons ces perspectives sous forme de résumés de projet de recherche que nous avons souhaités inférieurs à 300 mots. Etant totalement indépendants des travaux qui ont été présentés tout au long de cette thèse certains aspects contextuels sont redondants.

### 5.1. Développement de la latéralité manuelle chez les enfants avec NAIS

Ce projet a pour objectif de comprendre les mécanismes de développement de la latéralité chez les enfants ayant eu un NAIS. Le NAIS a des conséquences motrices majeures, comme la paralysie cérébrale, mais également plus subtiles, comme une modification de la latéralité manuelle. En effet, on retrouve une proportion de gaucher beaucoup plus importante chez les enfants avec un NAIS que dans la population générale. La lésion cérébrale pourrait donc estomper les influences génétiques antérieures et rendre beaucoup plus aléatoire la détermination de la latéralité.

Dans le développement typique, la cascade développementale conduit invariablement à une majorité de droitiers du fait d'influences génétiques et environnementales. Cependant, bien des enfants ne présentent pas de préférence manuelle au cours des premières semaines de vie. Elle se précise et se renforce au cours de la première année sous l'effet de l'activité sensori-motrice lors de l'exploration et les manipulations d'objets. Dans quelle mesure cette activité sensori-motrice pourrait influencer la latéralité des enfants avec un NAIS ? Notre objectif est de tester deux hypothèses complémentaires. La première est que la facilité avec laquelle les nouveau-nés coordonnent leur activité sensori-motrice façonne leur latéralité manuelle. Autrement dit, une sensation de facilité est intégrée à l'action (notion de fluence motrice ou sentiment d'efficacité). La deuxième hypothèse est que la latéralité dépend de la qualité du couplage entre la perception et motricité, par exemple le temps de coordination œil-main.

Ces hypothèses peuvent être testées en faisant varier la complexité de la tâche motrice lors d'un suivi longitudinal d'enfants avec un NAIS à 10 et 30 semaines puis à 4 et 7 mois.

Ce projet a une implication fondamentale sur le développement de la latéralité. Il présente également l'intérêt de mettre en évidence des indicateurs précoces de la latéralité chez l'enfant avec un NAIS.

### 5.2. Paralysie cérébrale et anticipation des conséquences proprioceptives de l'action

L'objectif de ce projet est de mieux appréhender les conséquences développementales de la PC unilatérale (PCU). Ce caractère unilatéral suppose que c'est l'activité de la main non paralysée qui concourt au développement comme l'envisage les modèles basés sur une approche incarnée de la cognition. Cela dit la PCU perturbe aussi l'ensemble des composantes sensori-motrices : les performances motrices de la main non paralysée des enfants avec une



PCU et leurs capacités à percevoir des conséquences de l'action sont moins bonnes que dans le développement typique. Or, la lésion elle-même modifie également les performances manuelles. Dans ce contexte nous pouvons nous demander dans quelle mesure l'action est influencée par les performances motrices indépendamment de la PCU.

Afin de répondre à cette problématique, nous proposons d'évaluer les performances manuelles et la capacité à percevoir les conséquences proprioceptives de l'action chez des enfants de 9 et 12 mois et 2 ans ayant eu un NAIS. Cette lésion cérébrale précoce entraîne une PCU chez un tiers des enfants. Elle limite l'hétérogénéité des symptômes du fait du mécanisme lésionnel. Nous avons montré que le développement cognitif de ces enfants était mieux prédit par l'efficacité motrice de la main non paralysée que par la PCU. Connaissant le rôle de la sensori-motricité dans le développement, nous pouvons formuler l'hypothèse que c'est justement l'efficacité qui modifie la perception des conséquences de l'action.

En appréhendant la capacité à anticiper les conséquences proprioceptives de l'action chez des enfants avec un NAIS, nous nous attendons à observer un lien entre les performances manuelles et l'anticipation des conséquences de l'action qui ne dépend pas de la présence de la PCU.

Ce projet intéresse directement les professionnels de la santé qui œuvrent à l'amélioration des pratiques thérapeutiques tant dans le domaine moteur que cognitif.

### 5.3. Statut social de l'adolescent cérébrolésé et perception de l'impact de sa maladie

L'enfant avec un NAIS subit involontairement et irrémédiablement les soins, les suivis ou les accompagnements spécifiques au cours de son enfance qui, malgré l'empathie, ont de fortes chances de le stigmatiser comme un enfant handicapé. Cette perception est majorée par la survenue de symptômes qui peuvent être conséquents, comme la présence d'une paralysie cérébrale, d'autant que ces symptômes affectent la réalisation des activités de vie quotidienne et la qualité de vie. L'environnement social et la pression parentale a également un rôle dans cette perception.

Ce projet s'intéresse aux modifications de la perception de l'impact de la maladie lorsque l'enfant devient adolescent et que ce changement de statut social alerte sur d'éventuelles conséquences futures sur la vie adulte. Notre objectif principal est de déterminer dans quelle mesure une simulation de conduite automobile augurant ces conséquences est suggestive des impacts fonctionnels de la maladie pour l'adolescent et l'entourage familial.

Nos objectifs secondaires sont de mesurer si cette suggestion altère les performances réelles lors de l'apprentissage de la conduite et modifie la perception de l'impact de la maladie à moyen terme. Ce projet mettra également en évidence les facteurs déterminants du changement perceptif.

Nos premières attentes sont d'observer un écart de perception des conséquences de la maladie entre l'adolescent et l'entourage familial. L'existence d'un tel écart a été relevée dans plusieurs études réalisées auprès d'enfants avec une maladie chronique.

Cette étude est proposée dans le contexte d'un suivi d'une cohorte d'enfant avec un NAIS. Ces enfants font l'objet d'un suivi longitudinal depuis leur naissance et certaines informations déjà connues, comme la question des séquelles perçues par les parents aux 7 ans de l'enfant, pourront être utilisées dans ce projet.

## **6. Conclusion générale**

Dresser une trajectoire développementale générale de l'enfant avec NAIS reste un défi. Cette thèse renforce l'hypothèse déjà admise dans le développement typique que cette trajectoire s'élabore en fonction de la sensori-motricité et en son sein des mécanismes complexes qui couplent perception et action.

De nombreux facteurs façonnent l'activité sensori-motrice et en premier lieu la lésion. La PC, déficience motrice caractéristique des enfants ayant eu un NAIS associée au développement cognitif influence également la sensori-motricité au travers des tâches d'imagerie mentale (i.e. motrice). Nos travaux montrent que l'influence de ces autres facteurs pourrait donc être effective que si l'activité sensori-motrice est elle-même affectée. Autrement dit, c'est la conséquence de la lésion sur l'activité qui a un effet sur le développement futur. La sensori-motricité, support du développement, serait donc façonnée par l'effet du NAIS.

A 7 ans, les performances motrices des enfants de la cohorte AVCnn sont empreintes des prémices de l'effet du NAIS sur l'activité sensori-motrice. Nous retrouvons ces stigmates dans des épreuves dévolues au développement cognitif comme le résultat d'une cascade développementale.

Cependant ces interprétations demeurent encore très spéculatives. Elles reposent en partie sur les postulats théoriques issus de modèles développementaux anciens (Baldwin, 1897 ; Piaget, 1937) et plus récents (Thelen et Smith, 1996 ; Byrge et al., 2014) qui prônent une conception incarnée de la cognition. Nos résultats s'inscrivent dans ce courant de pensée.

Malgré ce caractère spéculatif nous montrons que lors d'une affection neurologique de l'enfant l'aspect développemental est fondamental pour décrire son devenir. Ici l'accent est mis sur le résultat comportemental de la sensori-motricité. Il serait maintenant intéressant d'étudier des aspects plus dynamiques à travers des approches longitudinales explorant les interrelations entre le développement de la sensori-motricité, de l'activité cérébrale, et l'émergence des connaissances comme, par exemple, la latéralité.

Pris dans la recherche et les réflexions qu'elle suscite la tendance, qui transparait malheureusement dans cette thèse, est d'oublier, ou dénier, d'interroger l'enfant sur ce qu'il souhaite et sur ce qu'il est. Ce souhait est évidemment impossible car il est supplanté par les désirs et attentes des parents et le souci de qualité des professionnels de santé. Et la survenue du NAIS est bien sur trop précoce pour la lui poser initialement.

A la lumière des travaux présentés ici, nous voulons, en deux mots, exprimer le fait évident et que tout le monde partagera, que ces enfants NAIS sont sans doute davantage handicapés par le regard que l'on porte sur eux, comme c'est le cas dans de nombreuses pathologies ou même dans les différences interindividuelles. Une réflexion éthique est donc de savoir dans quelle mesure le NAIS de l'enfant peut être considéré comme un épiphénomène.

## BIBLIOGRAPHIE

- Anderson, V., Spencer-Smith, M., & Wood, A. (2011). Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain*, *134*, 2197-2221.
- Anderson, V., Gomes, A., Greenham, M., Hearps, S., Gordon, A., Rinehart, N., ... & Mackay, M. (2014). Social competence following pediatric stroke: Contributions of brain insult and family environment. *Social Neuroscience*, *9*(5), 471-483.
- Badets, A., & Rensonnet, C. (2015). Une approche idéomotrice de la cognition. *L'Année psychologique*, *115*, 591-635.
- Baldwin, J. M., (1897). *Le développement mental chez l'enfant et dans la race*. Traduit par Nourry, M., & Marillier, M. L. Alcan, Paris, France.
- Baldwin, J. M. (1896). A new factor in evolution. *The American Naturalist*, *30*(354), 441-451.
- Ballantyne, A. O., Spilkin, A. M., & Trauner, D. A. (2007). Language outcome after perinatal stroke: does side matter? *Child Neuropsychology*, *13*(6), 494-509.
- Ballantyne, A. O., Spilkin, A. M., Hesselink, J., & Trauner, D. A. (2008). Plasticity in the developing brain: intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke. *Brain*, *131*(11), 2975-2985.
- Baron, I. S. (2005). Test review: Wechsler intelligence scale for children-(WISC-IV). *Child Neuropsychology*, *11*(5), 471-475.
- Barsalou, L. W., Santos, A., Simmons, W. K., & Wilson, C. D. (2008). Language and simulation in conceptual processing. *Symbols, embodiment, and meaning*, 245-283.
- Bax, M. C. (1964). Terminology and classification of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *6*(3), 295-297.
- Benders, M. J., Groenendaal, F., Uiterwaal, C. S., Nikkels, P. G., Bruinse, H. W., Nivelstein, R. A., & de Vries, L. S. (2007). Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the preterm infant. *Stroke*, *38*(6), 1759-1765.
- Berthoz, A., & Debru, C. (2015). *Anticipation et prédiction: du geste au voyage mental*. Odile Jacob.
- Bideaud, J., Houdé, O., & Pedinielli, J. L. (1993). *L'homme en développement*. Presses universitaires de France.
- Bodimeade, H. L., Whittingham, K., Lloyd, O., & Boyd, R. N. (2013). Executive function in children and adolescents with unilateral cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *55*(10), 926-933.
- Brouillet, D., Milhau, A., Brouillet, T., & Servajean, P. (2017). Effect of an unrelated fluent action on word recognition: A case of motor discrepancy. *Psychonomic Bulletin & Review*, *24*(3), 894-900.
- Brouillet, D., Michalland, A., Guérineau, R., Thébault, G., Draushika, M. (en révision). Are Participants Sensitive to the Observed Body-State and Pain Associated when they Perform an Action?
- Brouillet, T., Heurley, L., Martin, S., & Brouillet, D. (2010). The embodied cognition theory and the motor component of "yes" and "no" verbal responses. *Acta Psychologica*, *134*(3), 310-317.
- Bruggink, J. L., Van Braeckel, K. N., & Bos, A. F. (2010). The early motor repertoire of children born preterm is associated with intelligence at school age. *Pediatrics*, *125*(6), e1356-e1363.
- Byrge, L., Sporns, O., & Smith, L. B. (2014). Developmental process emerges from extended brain-body-behavior networks. *Trends in Cognitive Sciences*, *18*(8), 395-403.

- Cairney, J., Schmidt, L. A., Veldhuizen, S., Kurdyak, P., Hay, J., & Faight, B. E. (2008). Left-handedness and developmental coordination disorder. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *53*(10), 696-699.
- Camus, T., Brouillet, D., & Brunel, L. (2016). Assessing the Functional Role of Motor Response During the Integration Process. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *42*, 1693-1702.
- Cans, C. (2000). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *42*(12), 816-824.
- Casasanto, D. (2009). Embodiment of abstract concepts: good and bad in right-and left-handers. *Journal of Experimental Psychology: General*, *138*(3), 351-367.
- Casasanto, D., & Chrysikou, E. G. (2011). When left is “right” motor fluency shapes abstract concepts. *Psychological Science*, *22*(4), 419-422.
- Catmur, C., Walsh, V., & Heyes, C. (2007). Sensorimotor learning configures the human mirror system. *Current Biology*, *17*(17), 1527-1531.
- Chabrier, S., Saliba, E., Charollais, A., Varlet, M. N., Tardy, B., Presles, E., ... & Landrieu, P. (2010a). Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic arterial ischemic stroke. *European Journal of Paediatric Neurology*, *3*(14), 206-213.
- Chabrier, S., Roubertie, A., Allard, D., Bonhomme, C., & Gautheron, V. (2010b). Hémiplégie cérébrale infantile : épidémiologie, aspects étiologiques et développements thérapeutiques récents. *Revue neurologique*, *166*(6), 565-573.
- Chabrier, S., Peyric, E., Drutel, L., Deron, J., Kossorotoff, M., Dinomais, M., ... & Fluss, J. (2016). Multimodal outcome at 7 years of age after neonatal arterial ischemic stroke. *The Journal of pediatrics*, *172*, 156-161.
- Chen, C. Y., Lo, W. D., & Heathcock, J. C. (2013). Neonatal stroke causes poor midline motor behaviors and poor fine and gross motor skills during early infancy. *Research in Developmental Disabilities*, *34*(3), 1011-1017.
- Chiel, H. J., & Beer, R. D. (1997). The brain has a body: adaptive behavior emerges from interactions of nervous system, body and environment. *Trends in Neurosciences*, *20*(12), 553-557.
- Christensen, D. L., Schieve, L. A., Devine, O., & Drews-Botsch, C. (2014). Socioeconomic status, child enrichment factors, and cognitive performance among preschool-age children: results from the Follow-Up of Growth and Development Experiences study. *Research in Developmental Disabilities*, *35*(7), 1789-1801.
- Cnossen, M. H., Aarsen, F. K., Akker, S., Danen, R., Appel, I. M., Steyerberg, E. W., & Catsman-Berrevoets, C. E. (2010). Paediatric arterial ischaemic stroke: functional outcome and risk factors. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *52*(4), 394.
- Craje, C., van Elk, M., Beeren, M., van Schie, H. T., Bekkering, H., & Steenbergen, B. (2010). Compromised motor planning and motor imagery in right hemiparetic cerebral palsy. *Research In Developmental Disabilities*, *31*(6), 1313-1322.
- Crispo, E. (2007). The Baldwin effect and genetic assimilation: revisiting two mechanisms of evolutionary change mediated by phenotypic plasticity. *Evolution*, *61*(11), 2469-2479.
- Darmency-Stamboul, V., Chantegret, C., Ferdynus, C., Mejean, N., Durand, C., Sagot, P., ... & Gouyon, J. B. (2012). Antenatal factors associated with perinatal arterial ischemic stroke. *Stroke*, *43*(9), 2307-2312.
- Darmency-Stamboul, V., Cordier, A.G., Chabrier, S. (soumis). Infarctus cérébral artériel du nouveau-né à terme et proche du terme : prévalence et facteurs de risque.
- Darteyre S, Renaud C, Vuillerot C, Presles E, Kossorotoff M, Dinomais M, *et al*. Quality of life and functional outcome in early school-aged children after neonatal stroke: a prospective cohort study. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2014; *18*(3): 347-53.

- Darwin, C., (1862). *De l'origine des espèces ou des lois du progrès chez les êtres organisés*. Traduit par C. A. Royer. Paris : Guillaumin et Cie.
- Darwin, C. (1877). Les débuts de l'intelligence, esquisse biographique d'un petit enfant. *Revue Scientifique*, 167.
- Davis, E. E., Pitchford, N. J., & Limback, E. (2011). The interrelation between cognitive and motor development in typically developing children aged 4–11 years is underpinned by visual processing and fine manual control. *British Journal of Psychology*, 102(3), 569-584.
- De Vries, J. I.P., & Fong, B.F. (2006). Normal fetal motility: an overview. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 27(6), 701-711.
- Diamond, A. (1990). Developmental Time Course in Human Infants and Infant Monkeys, and the Neural Bases of, Inhibitory Control in Reaching. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 608(1), 637-676.
- Dinomais, M., Hertz-Pannier, L., Groeschel, S., Chabrier, S., Delion, M., Husson, B., ... & Nguyen The Tich, S. (2015). Long term motor function after neonatal stroke: Lesion localization above all. *Human Brain Mapping*, 36(12), 4793-4807.
- Di Pellegrino, G., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (1992). Understanding motor events: a neurophysiological study. *Experimental Brain Research*, 91(1), 176-180.
- Donders, J., & Janke, K. (2008). Criterion validity of the Wechsler Intelligence Scale for Children—Fourth Edition after pediatric traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(4), 651-655.
- Dreyer, F. R., Frey, D., Arana, S., von Saldern, S., Picht, T., Vajkoczy, P., & Pulvermüller, F. (2015). Is the motor system necessary for processing action and abstract emotion words? Evidence from focal brain lesions. *Frontiers in psychology*, 6.
- Edelman, G. M. (1992). *Biologie de la conscience*. Paris : Odile Jacob.
- Eliasson, A. C., Krumlinde-Sundholm, L., Gordon, A. M., Feys, H., Klingels, K., Aarts, P., ... & Hoare, B. (2014). Guidelines for future research in constraint-induced movement therapy for children with unilateral cerebral palsy: an expert consensus. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(2), 125-137.
- Einspieler, C., Bos, A. F., Libertus, M. E., & Marschik, P. B. (2016). The General Movement Assessment Helps Us to Identify Preterm Infants at Risk for Cognitive Dysfunction. *Frontiers in Psychology*, 7, 406.
- Espy, K. A., Molfese, V. J., & DiLalla, L. F. (2001). Effects of environmental measures on intelligence in young children: Growth curve modeling of longitudinal data. *Merrill-Palmer Quarterly*, 47, 42–73.
- Evans, G. W. (2004). The environment of childhood poverty. *American Psychologist*, 59(2), 77–92. D
- Fagard, J. (2013). The nature and nurture of human infant hand preference. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1288(1), 114-123.
- Fastenau, P. S., Johnson, C. S., Perkins, S. M., Byars, A. W., Austin, J. K., & Dunn, D. W. (2009). Neuropsychological status at seizure onset in children Risk factors for early cognitive deficits. *Neurology*, 73(7), 526-534.
- Filho, G. N., Souza, L., Nunes, L. G., Braga, L. W., & Dellatolas, G. (2005). Manual skill, hand skill asymmetry, and neuropsychological test performance in schoolchildren with spastic cerebral palsy. *Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition*, 10(2), 161-182.
- Fjørtoft, T., Grunewaldt, K. H., Løhaugen, G. C. C., Mørkved, S., Skranes, J., & Evensen, K. A. I. (2013). Assessment of motor behaviour in high-risk-infants at 3months predicts motor and cognitive outcomes in 10years old children. *Early Human Development*, 89(10), 787-793.

- Fluss, J., Garcia-Tarodo, S., Granier, M., Villega, F., Ferey, S., Husson, B., ... & Chabrier, S. (2016). Perinatal arterial ischemic stroke related to carotid artery occlusion. *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(4), 639-648.
- Fodor, J. A. (1983). *The modularity of mind: An essay on faculty psychology*. MIT press.
- François, C., Ripollés, P., Bosch, L., Garcia-Alix, A., Muchart, J., Sierpowska, J., ... & Rodriguez-Fornells, A. (2016). Language learning and brain reorganization in a 3.5-year-old child with left perinatal stroke revealed using structural and functional connectivity. *Cortex*, 77, 95-118.
- Fuentes, A., Deotto, A., Desrocher, M., deVeber, G., & Westmacott, R. (2016). Determinants of cognitive outcomes of perinatal and childhood stroke: a review. *Child Neuropsychology*, 22(1), 1-38.
- Glenberg, A. M., & Gallese, V. (2012). Action-based language: A theory of language acquisition, comprehension, and production. *Cortex*, 48(7), 905-922.
- Gottlieb, G. (1992). *Individual development and evolution: The genesis of novel behavior*. New York: Oxford University Press.
- Greaves, S., Imms, C., Dodd, K., & Krumlinde-Sundholm, L. (2010). Assessing bimanual performance in young children with hemiplegic cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(5), 413-421.
- Greenham, M., Hearps, S., Gomes, A., Rinehart, N., Gonzalez, L., Gordon, A., ... & Anderson, V. (2015). Environmental contributions to social and mental health outcomes following pediatric stroke. *Developmental Neuropsychology*, 40(6), 348-362.
- Grunt, S., Mazenauer, L., Buerki, S. E., Boltshauser, E., Mori, A. C., Datta, A. N., ... & Poloni, C. (2015). Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics*, 135(5), e1220-e1228.
- Guilbert, J., Molina, M., & Jouen, F. (sous presse). Rôle des afférences proprioceptives dans le développement de l'imagerie motrice chez l'enfant. *Journal Canadien de Psychologie Expérimentale*.
- Hadders-Algra, M. (2000). The neuronal group selection theory: promising principles for understanding and treating developmental motor disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42(10), 707-715.
- Hadders-Algra, M. (2001). Early brain damage and the development of motor behavior in children: clues for therapeutic intervention? *Neural plasticity*, 8(1-2), 31-49.
- Harteman, J. C., Groenendaal, F., Kwee, A., Welsing, P. M. J., Benders, M. J. N. L., & de Vries, L. S. (2012). Risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke in full-term infants: a case-control study. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 97(6), 411-416.
- Hauf, P., & Aschersleben, G. (2008). Action-effect anticipation in infant action control. *Psychological research*, 72(2), 203-210
- He, Y., Dagher, A., Chen, Z., Charil, A., Zijdenbos, A., Worsley, K., & Evans, A. (2009). Impaired small-world efficiency in structural cortical networks in multiple sclerosis associated with white matter lesion load. *Brain*, 132(12), 3366-3379.
- Heineman, K. R., Bos, A. F., & Hadders-algra, M. (2011). Infant Motor Profile and cerebral palsy: promising associations. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53, 40-45.
- Held, R., & Hein, A. (1963). Movement-produced stimulation in the development of visually guided behavior. *Journal of comparative and Physiological Psychology*, 56(5), 872-876.
- Hepper, P.G. (2013). THE developmental origins of laterality: Fetal handedness. *Developmental Psychobiology*, 588-595

- Hertz-Pannier, L., Chiron, C., Jambaqué, I., Renaux-Kieffer, V., Van de Moortele, P. F., Delalande, O., ... & Le Bihan, D. (2002). Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere. *Brain*, *125*(2), 361-372.
- Heyes, C. (2010). Where do mirror neurons come from? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *34*(4), 575-583.
- Hielkema, T., & Hadders-Algra, M. (2016). Motor and cognitive outcome after specific early lesions of the brain—a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *58*(S4), 46-52.
- Hollingshead, A. (1975). *Four Factor Index of Social Status*. New Haven, CT: Yale University Department of Psychology.
- Hooper, S. R., Burchinal, M. R., Roberts, J. E., Zeisel, S., & Neebe, E. C. (1998). Social and family risk factors for infant development at one year: An application of the cumulative risk model. *Journal of Applied Developmental Psychology*, *19*, 85–96.
- Husson B, Hertz-Pannier L, Renaud C, Allard D, Presles E, et al. Motor outcomes after neonatal arterial ischemic stroke related to early MRI data in study. *Pediatrics*. 2010; *126*(4): 912-8.
- Iverson, J. M. (2010). Developing language in a developing body: The relationship between motor development and language development. *Journal of child language*, *37*(2), 229-261.
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York: Macmillan/Harvard University Press
- Jankowska, E., & Edgley, S. A. (2006). How can corticospinal tract neurons contribute to ipsilateral movements? A question with implications for recovery of motor functions. *The Neuroscientist*, *12*(1), 67-79.
- Jenni, O. G., Chaouch, A., Caflisch, J., & Rousson, V. (2013). Correlations between motor and intellectual functions in normally developing children between 7 and 18 years. *Developmental neuropsychology*, *38*(2), 98-113.
- Jongbloed-Pereboom, M., Nijhuis-van der Sanden, M. W., & Steenbergen, B. (2013). Norm scores of the box and block test for children ages 3–10 years. *American Journal of Occupational Therapy*, *67*(3), 312-318.
- Jouen, F., & Molina, M. (2007). *Naissance et connaissance: la cognition néonatale*. Editions Mardaga.
- Kalénine, S., Bonthoux, F., & Borghi, A. M. (2009). How action and context priming influence categorization: a developmental study. *British Journal of Developmental Psychology*, *27*(3), 717-730.
- Karmiloff-Smith, A. (1998). Development itself is the key to understanding developmental disorders. *Trends in cognitive sciences*, *2*(10), 389-398.
- Karmiloff-Smith, A. (2009). Nativism versus neuroconstructivism: rethinking the study of developmental disorders. *Developmental psychology*, *45*(1), 56-63.
- Kirton, A., Armstrong-Wells, J., Chang, T., Rivkin, M. J., Hernandez, M., Carpenter, J., ... & Ferriero, D. M. (2011). Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke: the International Pediatric Stroke Study. *Pediatrics*, *128*(6), e1402-e1410.
- Kirton, A., Shroff, M., Pontigon, A. M., & deVeber, G. (2010). Risk factors and presentations of periventricular venous infarction vs arterial presumed perinatal ischemic stroke. *Archives of Neurology*, *67*(7), 842–848.
- Klerk, C. C., Johnson, M. H., Heyes, C. M., & Southgate, V. (2015). Baby steps: investigating the development of perceptual–motor couplings in infancy. *Developmental Science*, *18*(2), 270-280.
- Kühn, S., Werner, A., Lindenberger, U., & Verrel, J. (2014). Acute immobilisation facilitates premotor preparatory activity for the non-restrained hand when facing grasp affordances. *NeuroImage*, *92*, 69-73.
- Kunde, W. (2001). Response-effect compatibility in manual choice reaction tasks. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *27*(2), 387.



- Kurjak, A., Stanojevic, M., Andonotopo, W., Salihagic-Kadic, A., Carrera, J. M., & Azumendi, G. (2004). Behavioral pattern continuity from prenatal to postnatal life a study by four-dimensional (4D) ultrasonography. *Journal of Perinatal Medicine*, 32(4), 346-353.
- LaFrance, W. C., Kanner, A. M., & Hermann, B. (2008). Psychiatric comorbidities in epilepsy. *International Review of Neurobiology*, 83, 347-383.
- Lancel, S., Martin, S., & Thébault, G. (2017). Poster présenté au 4ème Workshop Trace « Cognition incarnée et située : Perspectives fondamentales et appliquées », 29 et 30 juin 2017, Nanterre.
- Lehman, L. L., & Rivkin, M. J. (2014). Perinatal arterial ischemic stroke: presentation, risk factors, evaluation, and outcome. *Pediatric neurology*, 51(6), 760-768.
- Libertus, K., & Needham, A. (2010). Teach to reach: The effects of active vs. passive reaching experiences on action and perception. *Vision research*, 50(24), 2750-2757.
- Lloyd-Fox, S., Wu, R., Richards, J. E., Elwell, C. E., & Johnson, M. H. (2015). Cortical activation to action perception is associated with action production abilities in young infants. *Cerebral Cortex*, 25(2), 289-297.
- Lo, W. D., Hajek, C., Pappa, C., Wang, W., & Zumberge, N. (2013). Outcomes in children with hemorrhagic stroke. *JAMA neurology*, 70(1), 66-71.
- Martinez-Biarge, M., Cheong, J. L., Diez-Sebastian, J., Mercuri, E., Dubowitz, L. M., & Cowan, F. M. (2016). Risk factors for neonatal arterial ischemic stroke: the importance of the intrapartum period. *The Journal of pediatrics*, 173, 62-68.
- Mayes, S. D., & Calhoun, S. L. (2006). WISC-IV and WISC-III profiles in children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 9(3), 486-493.
- Milhau, A., Brouillet, T., & Brouillet, D. (2015). Valence–space compatibility effects depend on situated motor fluency in both right-and left-handers. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 68(5), 887-899.
- Mineyko, A., & Kirton, A. (2011). The black box of perinatal ischemic stroke pathogenesis. *Journal of Child Neurology*, 26(9), 1154-1162.
- Molina, M., & Jouen, F. (2014). Les compétences précoces des nourrissons: réalité ou illusion d'un point de départ. *Enfance*, 2014(03), 263-281.
- Molina, M., Kudlinski, C., Guilbert, J., Spruijt, S., Steenbergen, B., & Jouen, F. (2015). Motor imagery for walking: A comparison between cerebral palsy adolescents with hemiplegia and diplegia. *Research in developmental disabilities*, 37, 95-101.
- Molina, M., Tijus, C., & Jouen, F. (2008). The emergence of motor imagery in children. *Journal of experimental child psychology*, 99(3), 196-209.
- Morgan, C., Novak, I., & Badawi, N. (2013). Enriched environments and motor outcomes in cerebral palsy: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 132(3), e735-e746.
- Morgan, C., Novak, I., Dale, R. C., & Badawi, N. (2015). Optimising motor learning in infants at high risk of cerebral palsy: a pilot study. *BMC Pediatrics*, 15(1), 30.
- Morgan, C., Novak, I., Dale, R. C., Guzzetta, A., & Badawi, N. (2014). GAME (Goals-Activity-Motor Enrichment): protocol of a single blind randomised controlled trial of motor training, parent education and environmental enrichment for infants at high risk of cerebral palsy. *BMC Neurology*, 14(1), 1.
- Mounoud, P., Duscherer, K., Moy, G., & Perraudin, S. (2007). The influence of action perception on object recognition: a developmental study. *Developmental Science*, 10(6), 836-852.

- Murias K, Brooks B, Kirton A, Iaria G. A review of cognitive outcomes in children following perinatal stroke. *Dev Neuropsychol*. 2014; 39(2): 131-157.
- Mutsaerts, M., Steenbergen, B., & Bekkering, H. (2007). Impaired motor imagery in right hemiparetic cerebral palsy. *Neuropsychologia*, 45(4), 853-859.
- Myowa-Yamakoshi, M., & Takeshita, H. (2006). Do Human Fetuses Anticipate Self-Oriented Actions? A Study by Four-Dimensional (4D) Ultrasonography. *Infancy*, 10(3), 289-301.
- Myung, J. Y., Blumstein, S. E., & Sedivy, J. C. (2006). Playing on the typewriter, typing on the piano: manipulation knowledge of objects. *Cognition*, 98(3), 223-243.
- Needham, A., Barrett, T., & Peterman, K. (2002). A pick-me-up for infants' exploratory skills: Early simulated experiences reaching for objects using 'sticky mittens' enhances young infants' object exploration skills. *Infant Behavior and Development*, 25(3), 279-295.
- Nithianantharajah, J., & Hannan, A. J. (2006). Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. *Nature reviews. Neuroscience*, 7(9), 697.
- Noskin, O., Krakauer, J. W., Lazar, R. M., Festa, J. R., Handy, C., O'Brien, K. A., & Marshall, R. S. (2008). Ipsilateral motor dysfunction from unilateral stroke: implications for the functional neuroanatomy of hemiparesis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4), 401-406.
- Perry, L. K., Axelsson, E. L., & Horst, J. S. (2016). Learning what to remember: Vocabulary knowledge and children's memory for object names and features. *Infant and Child Development*, 25(4), 247-258.
- Piaget, J. (1937). *La construction du réel chez l'enfant*. Neuchâtel; Paris : Delachaux et Niestlé.
- Piaget, J. (1945). *La formation du symbole chez l'enfant: imitation, jeu et rêve, image et représentation*. Neuchâtel; Paris : Delachaux et Niestlé.
- Piaget, J. (1967). *Biologie et connaissance : essai sur les relations entre les regulations organiques et les processus cognitifs*. Paris : Gallimard.
- Piaget, J. (1972). *Essai de logique opératoire*. Paris : Dunod.
- Piek, J. P., Dawson, L., Smith, L. M., & Gasson, N. (2008). The role of early fine and gross motor development on later motor and cognitive ability. *Human Movement Science*, 27(5), 668-681.
- Pirila, S., van der Meere, J. J., Rantanen, K., Jokiluoma, M., & Eriksson, K. (2011). Executive functions in youth with spastic cerebral palsy. *Journal of Child Neurology*, 26(7), 817-821.
- Pulvermüller, F., & Fadiga, L. (2010). Active perception: sensorimotor circuits as a cortical basis for language. *Nature Reviews. Neuroscience*, 11(5), 351-360.
- Prechtl, H. F., Einspieler, C., Cioni, G., Bos, A. F., Ferrari, F., & Sontheimer, D. (1997). An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *The Lancet*, 349(9062), 1361-1363.
- Rakhade, S. N., & Jensen, F. E. (2009). Epileptogenesis in the immature brain: emerging mechanisms. *Nature Reviews Neurology*, 5(7), 380-391.
- Ravel, M, Degano, C, Gautheron, V, Chabrier, S, Renaud, C. (2015). Functional independence in 3.5 years old children with neonatal arterial ischemic stroke. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58, 137.
- Reilly, J. S., Wasserman, S., & Appelbaum, M. (2013). Later language development in narratives in children with perinatal stroke. *Developmental Science*, 16(1), 67-83.
- Reissland, N., Francis, B., Aydin, E., Mason, J., & Schaal, B. (2014). The development of anticipation in the fetus: a longitudinal account of human fetal mouth movements in reaction to and anticipation of touch. *Developmental Psychobiology*, 56(5), 955-963.

- Ricci, D., Mercuri, E., Barnett, A., Rathbone, R., Cota, F., Haataja, L., ... & Cowan, F. (2008). Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction. *Stroke*, *39*(2), 403-410.
- Rigoli, D., Piek, J. P., Kane, R., & Oosterlaan, J. (2012). An examination of the relationship between motor coordination and executive functions in adolescents. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *54*(11), 1025-1031.
- Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review Of Neuroscience*, *27*, 169-192.
- Rizzolatti, G., & Sinigaglia, C. (2010). The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(4), 264-274.
- Roebbers, C. M., & Kauer, M. (2009). Motor and cognitive control in a normative sample of 7-year-olds. *Developmental science*, *12*(1), 175-181.
- Ronen, G. M., Buckley, D., Penney, S., & Streiner, D. L. (2007). Long-term prognosis in children with neonatal seizures A population-based study. *Neurology*, *69*(19), 1816-1822.
- Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Goldstein, M., Bax, M., Damiano, D., ... & Jacobsson, B. (2007). A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental Medicine & Child Neurology, Supplement 109*, 8-14.
- Rosenbaum, P. (2017). Cerebral palsy: is the concept still viable? *Developmental Medicine & Child Neurology*, *59*(6), 564-564.
- Sakzewski, L., Ziviani, J., & Boyd, R. (2009). Systematic review and meta-analysis of therapeutic management of upper-limb dysfunction in children with congenital hemiplegia. *Pediatrics*, *123*(6), e1111-e1122.
- Schatz, A. M., Ballantyne, A. O., & Trauner, D. A. (2000). A hierarchical analysis of block design errors in children with early focal brain damage. *Developmental Neuropsychology*, *17*(1), 75-83.
- Schmidt, S. L., do Nascimento Simões, E., Schmidt, G. J., Carvalho, A. L. N., & Carvalho, A. L. N. (2013). The effects of hand preference on attention. *Psychology*, *4*(10), 29-33.
- SCPE (2000). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Developmental Medicine Child Neurology*, *42*, 816-824.
- Sheya, A., & Smith, L. B. (2010). Development through sensorimotor coordination. *Enaction: Toward a new paradigm for cognitive science*, 123-144.
- Sieratzki, J. S., & Woll, B. (2002). Toddling into language: precocious language development in motor-impaired children with spinal muscular atrophy. *Lingua*, *112*(6), 423-433.
- Sigurdardottir, S., Eiriksdottir, A., Gunnarsdottir, E., Meintema, M., Arnadottir, U., & Vik, T. (2008). Cognitive profile in young Icelandic children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *50*(5), 357-362.
- Sigurdardottir, S., Indredavik, M. S., Eiriksdottir, A., Einarsdottir, K., Gudmundsson, H. S., & Vik, T. (2010). Behavioural and emotional symptoms of preschool children with cerebral palsy: a population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *52*(11), 1056-1061.
- Sirois, S., Spratling, M., Thomas, M. S., Westermann, G., Mareschal, D., & Johnson, M. H. (2008). Précis of Neuroconstructivism: How the brain constructs cognition. *Behavioral and Brain Sciences*, *31*(3), 321-331.
- Smith, Y. A., Hong, E., & Presson, C. (2000). Normative and validation studies of the Nine-hole Peg Test with children. *Perceptual and motor skills*, *90*(3), 823-843.
- Smith, L. B. (2005a). Action alters shape categories. *Cognitive Science*, *29*(4), 665-679.

- Smith, L. B. (2005b). Cognition as a dynamic system: Principles from embodiment. *Developmental Review*, 25, 278-298.
- Smith, L. B. & Breazeal, C. (2007). The dynamic lift of developmental process. *Developmental Science*, 10(1), 61-68.
- Smith, L. B., Thelen, E., Titzer, R., & McLin, D. (1999). Knowing in the context of acting: the task dynamics of the A-not-B error. *Psychological review*, 106(2), 235-260.
- Smits-Engelsman, B., & Hill, E. L. (2012). The relationship between motor coordination and intelligence across the IQ range. *Pediatrics*, 130(4), 950-956.
- Steenbergen, B., Charles, J., & Gordon, A. M. (2008). Fingertip force control during bimanual object lifting in hemiplegic cerebral palsy. *Experimental Brain Research*, 186(2), 191-201.
- Steenbergen, B., & Meulenbroek, R. G. (2006). Deviations in upper-limb function of the less-affected side in congenital hemiparesis. *Neuropsychologia*, 44(12), 2296-2307.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448-460.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028.
- Stiles, J., Stern, C., Appelbaum, M., Nass, R., Trauner, D., & Hesselink, J. (2008). Effects of early focal brain injury on memory for visuospatial patterns: selective deficits of global-local processing. *Neuropsychology*, 22(1), 61-73.
- Straub, K., & Obrzut, J. E. (2009). Effects of cerebral palsy on neuropsychological function. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 21(2), 153-167.
- Studer, M., Boltshauser, E., Mori, A. C., Datta, A., Fluss, J., Mercati, D., ... & Ramelli, G. P. (2014). Factors affecting cognitive outcome in early pediatric stroke. *Neurology*, 82(9), 784-792.
- Tarazi, R. A., Grant, M. L., Ely, E., & Barakat, L. P. (2007). Neuropsychological functioning in preschool-age children with sickle cell disease: the role of illness-related and psychosocial factors. *Child Neuropsychology*, 13(2), 155-172.
- Taub, E., Ramey, S. L., DeLuca, S., & Echols, K. (2004). Efficacy of constraint-induced movement therapy for children with cerebral palsy with asymmetric motor impairment. *Pediatrics*, 113(2), 305-312.
- Thareja, T., Ballantyne, A. O., & Trauner, D. A. (2012). Spatial analysis after perinatal stroke: patterns of neglect and exploration in extra-personal space. *Brain and cognition*, 79(2), 107-116.
- Thelen, E., & Smith, L. B. (1996). *A dynamic systems approach to the development of cognition and action*. MIT press.
- Thelen, E., & Smith, L. B. (2006). Dynamic systems theories. In W. Damon & R. M. Lerner (Eds.), *Handbook of child psychology: Vol. 1. Theoretical models of human development* (6th ed. pp. 258-312). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Titzer, R., Thelen, E., & Smith, L. B. (2003). Learning about transparency. *Unpublished manuscript*.
- Toussaint, L., Tahej, P. K., Thibaut, J. P., Possamai, C. A., & Badets, A. (2013). On the link between action planning and motor imagery: a developmental study. *Experimental brain research*, 231(3), 331-339.
- Tucker, M., & Ellis, R. (1998). On the relations between seen objects and components of potential actions. *Journal of Experimental Psychology: Human perception and performance*, 24(3), 830-846.

- Umiltà, M. A., Intskirveli, I., Grammont, F., Rochat, M., Caruana, F., Jezzini, A., ... & Rizzolatti, G. (2008). When pliers become fingers in the monkey motor system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(6), 2209-2213.
- Utley, A., Steenbergen, B., & Sugden, D. A. (2004). The influence of object size on discrete bimanual coordination in children with hemiplegic cerebral palsy. *Disability and Rehabilitation*, *26*(10), 603-613.
- Van der Aa, N. E., Benders, M. J. N. L., Groenendaal, F., & Vries, L. S. (2014). Neonatal stroke: a review of the current evidence on epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapeutic options. *Acta Paediatrica*, *103*(4), 356-364.
- Van der Meer, A. L. H., Van der Weel, F. R., & Lee, D. N. (1995). The functional significance of arm movements in neonates. *Science*, *267*(5198), 693-695.
- Van Geert, P. (1998). A dynamic systems model of basic developmental mechanisms: Piaget, Vygotsky, and beyond. *Psychological review*, *105*(4), 634-677.
- Van Geert, P. (1986). The concept of development. In P. Van Geert (ed), *Theory Building in Developmental Psychology* (pp. 3-50). Amsterdam: North Holland.
- Van Rooijen, M., Verhoeven, L., & Steenbergen, B. (2015). From numeracy to arithmetic: precursors of arithmetic performance in children with cerebral palsy from 6 till 8 years of age. *Research in Developmental Disabilities*, *45*, 49-57.
- Varela, F., Lachaux, J. P., Rodriguez, E., & Martinerie, J. (2001). The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nature reviews neuroscience*, *2*(4), 229-239.
- Varela, F. J., Thompson, E., & Rosch, E. (1993). *L'inscription corporelle de l'esprit: sciences cognitives et expérience humaine*. Paris : Seuil.
- Verschoor, S. A., Weidema, M., Biro, S., & Hommel, B. (2010). Where do action goals come from? Evidence for spontaneous action-effect binding in infants. *Frontiers in Psychology*, *1*, 201.
- Viholainen, H., Ahonen, T., Lyytinen, P., Cantell, M., Tolvanen, A., & Lyytinen, H. (2006). Early motor development and later language and reading skills in children at risk of familial dyslexia. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *48*(5), 367-373.
- von Hofsten, C. (1982). Eye-hand coordination in the newborn. *Developmental psychology*, *18*(3), 450-461.
- von Hofsten, C. (2007). Action in development. *Developmental Science*, *10*, 54-60.
- Wade, S. L., Taylor, H. G., Yeates, K. O., Drotar, D., Stancin, T., Minich, N. M., & Schluchter, M. (2006). Long-term parental and family adaptation following pediatric brain injury. *Journal of Pediatric Psychology*, *31*(10), 1072-1083.
- Waddington, C. H. (1957). *The Strategy of the Genes: a Discussion of Some Aspects of Theoretical Biology*. New-York : Macmillan.
- Waddington, C. H. (1959). Evolutionary systems-animal and human. *Nature*, *183*(4676), 1634-1638.
- Wassenberg, R., Feron, F. J., Kessels, A. G., Hendriksen, J. G., Kalff, A. C., Kroes, M., ... & Vles, J. S. (2005). Relation between cognitive and motor performance in 5-to 6-year-old children: Results from a large-scale cross-sectional study. *Child development*, *76*(5), 1092-1103.
- Wechsler, D. (2003). *WISC-IV Wechsler Intelligence Scale for Children—Fourth Edition. Technical and interpretive manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Westermann, G., & Mareschal, D. (2014). From perceptual to language-mediated categorization. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, *369*(1634), 20120391.

- Westmacott, R., MacGregor, D., & Askalan, R. (2009). Late emergence of cognitive deficits after unilateral neonatal stroke. *Stroke*, *40*(6), 2012-2019.
- Westmacott, R., Askalan, R., MacGregor, D., Anderson, P., & Deveber, G. (2010). Cognitive outcome following unilateral arterial ischaemic stroke in childhood: effects of age at stroke and lesion location. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *52*(4), 386-393.
- Williams, J., Anderson, V., Reid, S. M., & Reddihough, D. S. (2012). Motor imagery of the unaffected hand in children with spastic hemiplegia. *Developmental neuropsychology*, *37*(1), 84-97.
- Williams, B. M., Luo, Y., Ward, C., Redd, K., Gibson, R., Kuczaj, S. A., & McCoy, J. G. (2001). Environmental enrichment: effects on spatial memory and hippocampal CREB immunoreactivity. *Physiology & Behavior*, *73*(4), 649-658.
- Wolpert, D. M., & Ghahramani, Z. (2000). Computational principles of movement neuroscience. *nature neuroscience*, *3*, 1212-1217.
- Woolpert, D., & Reilly, J. S. (2016). Investigating the extent of neuroplasticity: Writing in children with perinatal stroke. *Neuropsychologia*, *89*, 105-118.
- Wusthoff, C. J., Kessler, S. K., Vossough, A., Ichord, R., Zelonis, S., Halperin, A., ... & Smith, S. E. (2011). Risk of later seizure after perinatal arterial ischemic stroke: a prospective cohort study. *Pediatrics*, *127*(6), e1550-e1557.
- Zoia, S., Blason, L., D'Ottavio, G., Bulgheroni, M., Pezzetta, E., Scabar, A., & Castiello, U. (2007). Evidence of early development of action planning in the human foetus: a kinematic study. *Experimental Brain Research*, *176*(2), 217-226.

## **ANNEXE 1**

Cette étude a pour objectif de mieux comprendre les liens qui unissent la sensori-motricité et l'émergence des connaissances. Nous nous interrogeons sur le rôle de la perception tactile l'anticipation de l'effet de l'action. Verschoor et al. (2010) ont montré que l'enfant de 9 mois réalisait une action pour reproduire les conséquences visuelles et auditives de cette action. En suivant cette idée, nous avons souhaité mesurer si cette anticipation pouvait également concerner des effets tactiles comme l'envisage la théorie idéomotrice (James, 1890 ; Greenwald, 1970 ; Pfister et al., 2014). Par ailleurs, en référence à Piaget (1936), nous pouvons émettre l'hypothèse que l'enfant anticipe ses actions plus précocement que ce que suggère Verschoor (2010). En utilisant un paradigme de compatibilité entre la réponse et l'effet (Kunde 2001), on s'attend à observer lors d'une phase de test un plus grand nombre de toucher et un temps de maintien plus important lorsqu'un objet tactile sera présenté dans la même localisation spatiale que lorsque celui-ci sera présenté dans l'espace controlatéral par rapport à la phase d'acquisition. Cet effet est attendu pour les nouveau-nés de 9 mois (expérience 1) et 4 mois (expérience 2).

## METHODE

### PARTICIPANTS

Expériences 1 : 24 enfants de 4 mois

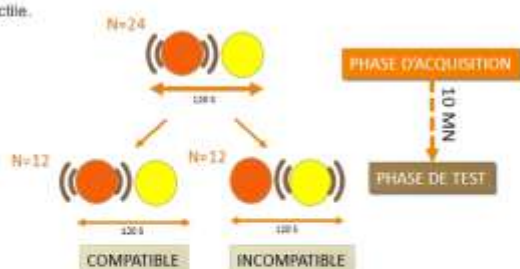
Expérience 2 : 24 enfants de 9 mois

### MATERIEL

Lors de la séance d'expérimentation, le nourrisson est installé dans une poussette adaptée à son âge laquelle est équipée de caméras latérales. Face à l'enfant sont suspendus 2 objets sphériques (équipés de moteur).

### PROCEDURE

Dans nos deux expériences, le dispositif et la procédure sont identiques. Les nourrissons de 4 mois et ceux de 9 mois ont réalisé une tâche de libre choix simplifiée (Elsner & Hommel 2001) où l'enfant sera libre de toucher deux types d'objets qui lui sont présentés. Un objet est présenté avec un effet tactile (une vibration) et l'autre objet sans effet tactile.



## RESULTATS

### EXPERIENCE 1



### EXPERIENCE 2



Pour l'expérience 1, l'ANOVA indique un effet significatif de la compatibilité sur le temps de contact de la main sur l'objet vibrant à  $p < .05$  \*

Pour l'expérience 2, l'ANOVA ne révèle pas de résultat significatif à  $p < .05$ .

## DISCUSSION & PERSPECTIVE

Dans notre étude, nous avons recherché des preuves d'acquisitions d'association action-effet chez les nourrissons de 9 mois et de 4 mois. Deux expériences ont tenté de fournir des preuves de convergence pour cette hypothèse. Nous avons trouvé des résultats significatifs concernant l'association d'action et des effets de l'action à l'âge de 9 mois. Concernant les nourrissons de 4 mois, nous observons des conduites exploratoires qui marquent le début de l'intentionnalité. Nos résultats fournissent des arguments sur l'hypothèse fondamentale de la théorie de Piaget selon laquelle l'enfant construit son intelligence à partir d'une action motrice.



## REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent tout d'abord à l'ensemble des chercheurs avec qui j'ai pu échanger parfois brièvement et sporadiquement, parfois plus longuement au cours de formations, depuis maintenant une quinzaine d'année dont la passion, l'enthousiasme et la générosité m'ont porté au cours de cette thèse. Sans pouvoir aujourd'hui tous les citer je tenais ici à les remercier.

Je remercie Stéphane Chabrier et Denis Brouillet qui m'ont dirigé ainsi que les co-acteurs de ce projet : Sophie Martin, Lionel Brunel, Joel Fluss, Vincent Gautheron, Mickaël Dinomais, Lucie Hertz-Pannier, Sylvie Nguyen The Tich, Vincent Dérozier, Arthur Michalland ainsi que tous les membres du groupe AVCnn, notamment Cyrille Renaud.

Je remercie Michèle Molina et Joel Fluss d'avoir accepté de rapporter de travail et les membres examinateurs du jury : Lucie Hertz-Pannier, Claire Boutet et Vincent Gautheron.

J'ai pu compter sur le soutien de l'équipe du laboratoire Epsilon au cours de ces trois années : Pascale Maury, Raphaël Trouillet, Christophe Gernigon, Julie Boiché, Pom Charras, et les doctorants de l'équipe, Adeline Gomez, Anne-Claire Large, Clémence Mazzocco, Audrey Milhau, Caroline Vagnot, Johan Briglia, Thomas Camus, Fabrice Da Silva, Romàn Josa, Athur Michalland, Philippe Servajean que je remercie pour les échanges, l'accompagnement et l'aide au développement de mon parcours.

Et Cécile, Maëlle, Elouan, Gaëlle, Xavier, Michèle, Yves, Babeth, Guy, Alexandra, Julien, Marion, Hélène, Philippe, Sylvie.

## RÉSUMÉ

Cette thèse propose d'étudier le développement d'enfants avec infarctus cérébral artériel néonatal au regard de la motricité et de l'action. Dans le contexte d'une lésion cérébrale précoce l'accent est habituellement mis sur l'influence de facteurs négatifs sur le développement, comme les caractéristiques de la lésion, l'épilepsie ou la paralysie motrice, mettant l'emphase sur l'étude de dysfonctionnements. Ici nous proposons que la motricité soit un acteur du fonctionnement de l'individu comme le propose les approches piagésiennes et de la cognition incarnée du développement. C'est pourquoi notre problématique s'attache à mesurer l'influence de l'action sur le développement cognitif et cérébral d'une cohorte d'enfants avec infarctus cérébral artériel néonatal. Outre la présentation de la cohorte et de la méthodologie, notre première étude montre une cooccurrence entre l'intelligence globale, le langage, la paralysie cérébrale, l'épilepsie et la réussite scolaire. Ce résultat est complété par notre seconde étude qui met en évidence des relations étroites entre la dextérité manuelle et l'intelligence globale. Plus particulièrement, l'efficacité motrice est un meilleur prédicteur du développement cognitif que la déficience motrice ou la latéralisation de la lésion. Une troisième étude indique que la latéralité des enfants avec infarctus cérébral artériel ne coïncide pas strictement avec l'efficacité motrice et qu'elle se développe de manière atypique. Enfin, notre dernière étude propose de mettre en évidence une anticipation des effets proprioceptifs de l'action afin de mesurer l'influence des contraintes corporelles et de la lésion précoce sur ce mécanisme. Si les premiers résultats sont concluants, l'application au développement typique et pathologique reste à réaliser. Globalement, ces travaux soulignent le rôle d'une motricité décrite comme un processus d'action dans le développement d'enfants avec lésion cérébrale précoce.