

Titre: Plateforme multimodale pour l'étude du contrôle neuromoteur de la main chez le rat
Title: main chez le rat

Auteur: Emilie Théberge
Author:

Date: 2026

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Théberge, E. (2026). Plateforme multimodale pour l'étude du contrôle neuromoteur de la main chez le rat [Master's thesis, Polytechnique Montréal].
Citation: PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/76615/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/76615/>
PolyPublie URL:

Directeurs de recherche: Marco Bonizzato
Advisors:

Programme: Génie électrique
Program:

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

**Plateforme multimodale pour l'étude du contrôle neuromoteur de la main chez
le rat**

EMILIE THÉBERGE

Département de génie électrique

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*
Génie électrique

Avril 2026

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

**Plateforme multimodale pour l'étude du contrôle neuromoteur de la main chez
le rat**

présenté par **Emilie THÉBERGE**

en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Eva ALONSO ORTIZ, présidente

Marco BONIZZATO, membre et directeur de recherche

Benjamin DE LEENER, membre

REMERCIEMENTS

Je tiens en premier lieu à exprimer ma gratitude envers mon directeur de recherche, le professeur Marco Bonizzato, pour m'avoir offert l'opportunité de réaliser ce projet et pour la confiance accordée tout au long de ce travail. Son accompagnement constant sur le plan scientifique, sa disponibilité et ses conseils avisés ont été déterminants pour la qualité des travaux présentés dans ce mémoire.

Je remercie chaleureusement Kahlan Parker, Julie Lanthier et Cristina Nicoletti, qui ont chacune contribué, lors de leur stage, à différentes étapes du développement de ce projet. Leurs efforts, leur rigueur et leur investissement ont rendu possible la réalisation d'un projet d'envergure, et je garderai un excellent souvenir de ces collaborations.

Je remercie l'ensemble des membres du laboratoire sciNeurotech pour avoir su créer un environnement de travail à la fois chaleureux et stimulant ; leurs échanges et leur soutien ont rendu le quotidien de ce projet aussi agréable qu'enrichissant. Une mention spéciale va à Rima El Hassan, dont la générosité, la disponibilité et l'aide précieuse ont été d'une valeur inestimable tout au long de ce parcours.

Ce projet repose sur une plateforme développée en collaboration avec le laboratoire du professeur Numa Dancause. Je remercie le professeur Dancause ainsi que les membres de son laboratoire, Jean-Louis Zhao, Rémi Picard et Stephan Quessy, pour leur implication dans cette collaboration et pour les échanges scientifiques qui ont contribué à orienter ce projet. Merci également à Philippe Drapeau, Mathieu Laurin et Tomy Arial pour leur expertise et leur engagement dans l'implémentation logicielle et matérielle de la plateforme, sans lesquels sa réalisation n'aurait pas été possible. Merci aux membres de l'équipe vétérinaire, et particulièrement Marjolaine Homier et Véronique Bérard, pour leur accompagnement, leurs précieux conseils et leur souci constant du bien-être animal tout au long des travaux.

Ce projet a bénéficié du soutien financier de COMPERE, de la Fondation Brain Canada et des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), que je tiens à reconnaître pour leur contribution essentielle à sa réalisation.

Enfin, je tiens à remercier ma famille et mes proches pour leur soutien inébranlable et leurs encouragements tout au long de ce parcours. Merci spécialement à Félix Lefebvre pour avoir été présent dans les moments de doute comme dans ceux de fierté, et pour m'avoir toujours encouragée à persévérer.

RÉSUMÉ

Les lésions médullaires cervicales entraînent des déficits sévères de la motricité fine du membre supérieur, affectant considérablement la qualité de vie des personnes atteintes. Le développement de thérapies de neuromodulation pour restaurer ces fonctions repose sur une compréhension approfondie des mécanismes neuromoteurs sous-jacents, pour laquelle les modèles précliniques chez le rat jouent un rôle central. Or, les outils disponibles pour l'étude fine du mouvement de la main chez cet animal demeurent limités, en particulier pour ce qui est de la caractérisation quantitative de la motricité digitale et de son lien avec l'activité neuronale.

Ce mémoire présente le développement et la validation d'une plateforme modulaire pour l'étude du contrôle neuronal et l'évaluation des thérapies de neuromodulation ciblant le mouvement de la main chez le rat. La plateforme s'articule autour d'une tâche d'atteinte et de préhension tridimensionnelle automatisée, permettant de varier la position spatiale de la cible entre les essais. Elle intègre quatre modules complémentaires : un module d'analyse cinématique tridimensionnelle de la main et de la posture globale, un module d'enregistrement de l'activité corticale par électrodes intracorticales, un module d'enregistrement de l'activité musculaire par électrodes souples à haute résolution, et un module de stimulation spinale épидurale synchronisée au mouvement.

L'analyse cinématique repose sur un réseau de détection entraîné sur un modèle squelettique à treize marqueurs, dont les coordonnées bidimensionnelles extraites sur quatre vues caméras synchronisées sont triangulées en coordonnées tridimensionnelles. Les reconstructions obtenues sont suffisamment précises pour discriminer des paramètres moteurs fins entre sujets et pour suivre l'évolution cinématique au cours de la récupération après lésion médullaire. Une analyse des composantes proximale et distales du mouvement a également été développée pour caractériser la nature des effets cinématiques observés lors de la stimulation spinale.

Les enregistrements corticaux réalisés pendant la tâche tridimensionnelle ont révélé des modulations d'activité associées aux phases du mouvement ainsi qu'à la position spatiale de la cible, sur trois sujets implantés. Ce dernier résultat, rendu possible par la fonctionnalité de présentation tridimensionnelle de la cible, illustre l'encodage de la position dans le cortex moteur primaire. Les enregistrements musculaires par électrodes souples ont permis d'obtenir des signaux de haute résolution sur un sujet, avec des modulations de l'activité du grand pectoral en fonction de la position antérieure de la cible. Enfin, la stimulation spinale épидurale a produit des déviations cinématiques reproductibles pendant la tâche sur un sujet, dont l'analyse a permis de caractériser la nature majoritairement proximale de l'effet induit.

L'ensemble de ces résultats démontre la capacité de la plateforme à capturer des aspects fins du contrôle neuromoteur de la main qui demeurent inaccessibles aux approches classiques, et établit les bases d'un outil préclinique évolutif pour l'évaluation de thérapies de neuromodulation ciblant la motricité fine après lésion médullaire.

ABSTRACT

Cervical spinal cord injuries result in severe deficits in upper limb fine motor function, substantially impairing the quality of life of affected individuals. The development of neuromodulation therapies to restore these functions relies on a thorough understanding of the underlying neuromotor mechanisms, in which preclinical rat models play a central role. However, available tools for fine-grained study of hand movement in this animal remain limited, particularly with respect to the quantitative characterization of digit motor control and its relationship with neural activity.

This thesis presents the development and validation of a modular platform for studying neural control and evaluating neuromodulation therapies targeting hand movement in the rat. The platform is built around an automated three-dimensional reaching and grasping task that allows the spatial position of the target to vary between trials. It integrates four complementary modules: a three-dimensional kinematic analysis module for the hand and global posture, an intracortical neural recording module, a high-resolution muscle activity recording module using flexible electrode arrays, and a movement-contingent epidural spinal stimulation module.

Kinematic analysis is based on a detection network trained on a 13-marker skeletal model, whose two-dimensional coordinates extracted from four synchronized camera views are triangulated into three-dimensional coordinates. The reconstructions obtained are sufficiently accurate to discriminate fine motor parameters between subjects and to track kinematic changes over the course of recovery following spinal cord injury. An analysis of the proximal and distal components of movement was also developed to characterize the nature of the kinematic effects observed during spinal stimulation.

Cortical recordings performed during the three-dimensional task revealed activity modulations associated with movement phases as well as with the spatial position of the target, across three implanted subjects. The latter finding, made possible by the three-dimensional target presentation feature, illustrates the encoding of target position in primary motor cortex. Muscle recordings using flexible electrodes yielded high-resolution signals in one subject, with modulations of pectoralis major activity as a function of target anterior position. Finally, epidural spinal stimulation produced reproducible kinematic deviations during the task in one subject, and analysis of these deviations revealed the predominantly proximal nature of the induced effect.

Taken together, these results demonstrate the platform’s ability to capture aspects of hand

neuromotor control that remain inaccessible to conventional approaches, and establish the foundation for an expandable preclinical tool for evaluating neuromodulation therapies targeting fine motor function after spinal cord injury.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	iii
RÉSUMÉ	iv
ABSTRACT	vi
LISTE DES TABLEAUX	xi
LISTE DES FIGURES	xii
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xviii
LISTE DES ANNEXES	xx
AVANT-PROPOS	xxi
CHAPITRE 1 INTRODUCTION	1
1.1 Mise en contexte et problématique	1
1.2 Objectifs et hypothèses de recherche	3
1.3 Organisation du mémoire	4
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	5
2.1 Lésion médullaire et déficits moteurs du membre supérieur	5
2.1.1 Conséquences neurophysiologiques des lésions cervicales	5
2.1.2 Approches de réhabilitation motrice : un continuum multi-espèces . .	6
2.1.3 Le rat comme modèle pour le développement de plateformes neuropro-	
thétiques	6
2.2 Tâche d'atteinte et préhension	7
2.2.1 Paradigme classique : richesse et limites	7
2.2.2 Paradigme automatique	8
2.3 Méthodes d'analyse cinématique du mouvement	11
2.3.1 Approches classiques fondées sur l'observation vidéo	12
2.3.2 Suivi 2D : du pointage manuel à l'estimation de pose automatisée . .	12
2.3.3 Reconstruction tridimensionnelle par approche multi-caméras	14
2.3.4 Synthèse	15
2.4 Étude de l'activité neuronale	16

2.4.1	Activité corticale : organisation fonctionnelle, méthodes d'enregistrement et d'analyse	16
2.4.2	Activité musculaire : méthodes d'enregistrement et technologie Myomatrix	17
2.4.3	Système d'acquisition	18
2.4.4	Estimation du taux de décharge	19
2.4.5	Synthèse	21
2.5	Neuromodulation spinale	21
2.5.1	Organisation de la moelle épinière cervicale et structures impliquées .	22
2.5.2	Principes neurophysiologiques de la stimulation épidurale spinale . .	25
2.5.3	Influence des paramètres de stimulation	26
2.5.4	Modèles de lésion médullaire pour l'étude de la réhabilitation du mouvement	27
2.5.5	Résultats précliniques et cliniques	27
CHAPITRE 3	MÉTHODOLOGIE	29
3.1	Protocole d'expérimentation animale et répartition des sujets	29
3.2	Vue d'ensemble de la plateforme	30
3.3	Module d'acquisition vidéo multi-caméra	33
3.4	Modules de reconstruction cinématique 3D	33
3.4.1	Reconstruction de la main	34
3.4.2	Reconstruction de la posture globale	36
3.5	Étude de l'activité neuronale	37
3.5.1	Activité corticale	37
3.5.2	Activité musculaire avec électrodes Myomatrix	39
3.6	Stimulation spinale	40
3.6.1	Interfaces de stimulation et implantation	40
3.6.2	Sélection des paramètres de stimulation	41
3.6.3	Contrôle de la stimulation et synchronisation	41
3.6.4	Analyse des effets cinématiques	41
3.7	Contusion	42
CHAPITRE 4	RÉSULTATS	43
4.1	Validation des modules de cinématique 3D	43
4.2	Analyse cinématique fine de la main	45
4.2.1	Sujets sains	46
4.2.2	Sujets en réhabilitation	48

4.3	Analyse de la posture globale	52
4.4	Enregistrements et analyse de l'activité neuronale	53
4.4.1	Activité corticale	53
4.4.2	Résultats préliminaires Myomatrix	64
4.5	Effets de la stimulation spinale sur la cinématique	71
CHAPITRE 5 DISCUSSION		76
5.1	Cinématique 3D : les reconstructions sont-elles suffisamment précises ?	76
5.2	Activité neuronale : les signaux permettent-ils d'identifier des modulations liées au mouvement ?	77
5.3	Stimulation spinale : la plateforme détecte-t-elle les effets cinématiques de la stimulation ?	78
5.4	Hypothèses de niveau 2 - La plateforme permet-elle de tirer des conclusions neuroscientifiques ?	79
5.4.1	Signature motrice individuelle chez le sujet sain	80
5.4.2	Évolution cinématique après lésion médullaire	80
5.4.3	Modulation de l'activité corticale selon les phases et la position 3D .	81
5.4.4	Modulation de l'activité musculaire et effet de la stimulation spinale	82
CHAPITRE 6 CONCLUSION		85
6.1	Synthèse des contributions	85
6.2	Perspectives	86
RÉFÉRENCES		88
ANNEXES		102

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1	Plateformes automatisées pour la tâche d'atteinte et préhension. . . .	11
Tableau 3.1	Forces d'impact appliquées lors de la procédure de contusion médul- laire pour chacun des 15 sujets. Plusieurs valeurs pour un même sujet indiquent des impacts successifs.	42

LISTE DES FIGURES

Figure 3.1	Vue d'ensemble de la plateforme neurorobotique.	31
Figure 3.2	Vue latérale rapprochée de la plateforme lors de l'essai d'un sujet. . .	31
Figure 3.3	Architecture du module d'automation de la tâche par vision par ordinateur.	32
Figure 3.4	Exemple de détection des 13 marqueurs du modèle de la main par le réseau DeepLabCut sur les quatre vues caméras simultanées.	35
Figure 3.5	Organisation spatiale des canaux de la matrice d'électrodes intracorticales.	39
Figure 4.1	Erreurs de reprojection des marqueurs de la main sur les sessions d'analyse cinématique post-contusion du sujet r12. A : distribution des erreurs par marqueur (D2 à P5 et C) pour les quatre sessions. B : erreur moyenne par essai selon la session. C : erreur de reprojection selon le nombre de caméras ayant détecté simultanément le marqueur lors de la reconstruction.	44
Figure 4.2	Erreurs de reprojection des marqueurs de la tête sur la session d'analyse de posture du sujet r02. A : distribution des erreurs par marqueur (œil droit, œil gauche et nez). B : erreur moyenne par essai pour la session analysée. C : erreur de reprojection selon le nombre de caméras ayant détecté simultanément le marqueur lors de la reconstruction.	45
Figure 4.3	Orientation du système de coordonnées utilisé pour les modules d'analyses cinématiques.	46
Figure 4.4	Projections bidimensionnelles des trajectoires du marqueur D2 pour les succès propres des sujets r04, r05, r06 et r08 après entraînement à la tâche. Les trois colonnes correspondent aux projections dans les plans XY, XZ et YZ respectivement.	47
Figure 4.5	Paramètres cinématiques pour les succès propres des sujets r04, r05, r06 et r08 après entraînement à la tâche. Les losanges représentent les moyennes et les points individuels correspondent aux essais. Les accolades indiquent les paires présentant des différences statistiquement significatives (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).	48

Figure 4.6	Évolution temporelle du taux de succès à la tâche après contusion, en comparaison avec le taux de succès initial, pour les sujets r01, r02, r11, r12 et r15 ayant atteint une récupération fonctionnelle. Les courbes individuelles sont lissées par une moyenne glissante sur trois sessions à partir du 7e jour. La courbe grise représente la moyenne des cinq sujets et la bande pâle l'erreur type de la moyenne (ETM).	49
Figure 4.7	Évolution des projections bidimensionnelles des trajectoires du marqueur D2 pour les succès propres du sujet r12 après contusion et par rapport à la condition initiale. Les colonnes correspondent aux sessions P0, P7, P17 et P24, et les rangées aux projections dans les plans XY, XZ et YZ.	50
Figure 4.8	Évolution des paramètres cinématiques pour les succès propres du sujet r12 après contusion et par rapport à la condition initiale. Les losanges représentent les moyennes et les points individuels correspondent aux essais. Les accolades indiquent les comparaisons statistiquement significatives (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).	51
Figure 4.9	Évolutions temporelles du paramètre cinématique de l'ouverture de la main au cours des succès propres du sujet r12 après contusion et par rapport à la condition initiale. Chaque courbe correspond à un essai retenu. Les sessions P0, P7, P17 et P24 sont présentées de gauche à droite. La courbe moyenne est obtenue en normalisant les essais sur leur durée médiane, et la bande entourant les courbes moyennes correspond à l'ETM.	52
Figure 4.10	Reconstruction tridimensionnelle de la position de la tête du sujet r02 à l'évènement de fin de préhension pour les succès propres d'une session avec trois hauteurs de cible ($z = -5$ mm, $z = 0$ mm et $z = +5$ mm). Chaque point représente la position d'un marqueur de la tête lors d'un essai.	53
Figure 4.11	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 19 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin d'atteinte. Le panneau de gauche présente la fenêtre temporelle complète ($-0,20$ s à $+0,20$ s) et le panneau de droite un agrandissement autour de l'évènement ($-0,05$ s à $+0,05$ s). Les tracés de potentiels d'action individuels sont représentés sous les courbes de taux de décharge moyen.	54

Figure 4.12	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 20 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de début de retrait. Le panneau de gauche présente la fenêtre temporelle complète (-0,20 s à +0,20 s) et le panneau de droite un agrandissement autour de l'évènement (-0,05 s à +0,05 s). Les tracés de potentiels d'action individuels sont représentés sous les courbes de taux de décharge moyen.	54
Figure 4.13	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 3 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension. Le panneau de gauche présente la fenêtre temporelle complète et le panneau de droite un agrandissement autour de l'évènement.	55
Figure 4.14	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 28 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension. Le panneau de gauche présente la fenêtre temporelle complète et le panneau de droite un agrandissement autour de l'évènement.	55
Figure 4.15	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 3 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension avec paramètre $\sigma = 10$ ms	56
Figure 4.16	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 3 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension avec paramètre $\sigma = 30$ ms	56
Figure 4.17	Matrices de modulation d'activité corticale des canaux de l'implant par hauteur de cible à l'évènement de fin de préhension pour le sujet r02. Les valeurs représentent le ratio du taux de décharge moyen par rapport à la condition de référence ($z = +5$ mm) pour la cible positive ($z = +10$ mm, panneau gauche) et la cible négative ($z = 0$ mm, panneau droit). Les cases hachurées correspondent aux canaux exclus.	57
Figure 4.18	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 19 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin d'atteinte.	58
Figure 4.19	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 25 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin d'atteinte.	58
Figure 4.20	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 13 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.	59
Figure 4.21	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 27 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.	59
Figure 4.22	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 22 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.	60

Figure 4.23	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 26 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.	60
Figure 4.24	Matrices de modulation d'activité corticale des canaux de l'implant par hauteur de cible à l'évènement de fin de préhension pour le sujet r04. Les valeurs représentent le ratio du taux de décharge moyen par rapport à la condition de référence ($z = 0$ mm) pour la cible positive ($z = +6$ mm, panneau gauche) et la cible négative ($z = -6$ mm, panneau droit). Les cases hachurées correspondent aux canaux exclus.	61
Figure 4.25	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 1 pour le sujet r05, en synchronisation sur l'évènement de début de retrait.	62
Figure 4.26	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 21 pour le sujet r05, en synchronisation sur l'évènement de début de retrait.	62
Figure 4.27	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 11 pour le sujet r05, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.	63
Figure 4.28	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 19 pour le sujet r05, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.	63
Figure 4.29	Matrices de modulation d'activité corticale des canaux de l'implant par hauteur de cible à l'évènement de fin de préhension pour le sujet r05. Les valeurs représentent le ratio du taux de décharge moyen par rapport à la condition de référence ($z = 0$ mm) pour la cible positive ($z = +6$ mm, panneau gauche) et la cible négative ($z = -6$ mm, panneau droit). Les cases hachurées correspondent aux canaux exclus.	64
Figure 4.30	Taux de décharge moyen du canal 4 (abducteur de l'épaule) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin d'atteinte ($n = 27$ essais).	65
Figure 4.31	Taux de décharge moyen du canal 5 (biceps) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de sortie de la boîte ($n = 27$ essais).	66
Figure 4.32	Taux de décharge moyen du canal 5 (biceps) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension ($n = 27$ essais).	66
Figure 4.33	Taux de décharge moyen du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de sortie de la boîte ($n = 27$ essais).	67

Figure 4.34	Taux de décharge moyen du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension (n = 27 essais).	67
Figure 4.35	Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 7 (biceps) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de sortie de la boîte (n = 11 / 17 / 12 essais par position).	68
Figure 4.36	Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 7 (biceps) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension (n = 11 / 17 / 12 essais par position).	68
Figure 4.37	Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension (n = 11 / 17 / 12 essais par position).	69
Figure 4.38	Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension avec paramètre $\sigma = 10$ ms	70
Figure 4.39	Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension avec paramètre $\sigma = 30$ ms	70
Figure 4.40	Taux de décharge moyen par position latérale de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 6 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension (n = 6 / 9 / 10 essais par position)	71
Figure 4.41	Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 7 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension (n = 7 / 8 / 8 essais par position).	71
Figure 4.42	Évolution temporelle du déplacement vertical relatif du marqueur D2 pour les mouvements d'atteinte des succès propres en stimulation du canal S1 chez le sujet r08. A : déplacement vertical relatif moyen en fonction du temps relatif au début de la stimulation, pour la condition contrôle (n = 77) et la condition S1-350 μ A (n = 13). La zone jaune indique la fenêtre de stimulation. B : chute verticale maximale par condition (***) ($p < 0,001$).	72

Figure 4.43	Évolution temporelle du déplacement vertical relatif du marqueur D2 pour les mouvements d'atteinte des succès propres en stimulation du canal S2 chez le sujet r08. A : déplacement vertical relatif moyen pour la condition contrôle ($n = 77$) et les quatre conditions d'amplitude (S2-400 à S2-550 μA). B : chute verticale maximale par condition (** $p < 0,01$ entre le contrôle et S2-550 μA).	73
Figure 4.44	Évolution des composantes proximale (centroïde) et distales (doigts-poignet et inter-doigts) de la variation spatiale de la main en périodes d'effet de stimulation du canal S1 chez le sujet r08. A : évolution temporelle des trois composantes pour chaque essai stimulé et moyenne. B : valeur de chaque composante au pic de l'effet de stimulation (S1-350 μA). Les courbes moyennes sont obtenues en normalisant les périodes sur leur durée médiane, et la bande entourant les courbes moyennes correspond à l'ETM.	74
Figure 4.45	Évolution des composantes proximale (centroïde) et distales (doigts-poignet et inter-doigts) de la variation spatiale de la main en phases de préhension des 12 premiers succès propres sans stimulation chez le sujet r08. A : évolution temporelle des trois composantes. B : valeur de chaque composante au pic de préhension. Les courbes moyennes sont obtenues en normalisant les phases sur leur durée médiane, et la bande entourant les courbes moyennes correspond à l'ETM.	75

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

2D	Bidimensionnel
3D	Tridimensionnel
AVC	Accident vasculaire cérébral
C3	Troisième vertèbre cervicale
C4	Quatrième vertèbre cervicale
C6	Sixième vertèbre cervicale
CLARA	<i>Closed-Loop Automated Rodent Apparatus</i>
cm	Centimètre
EMG	Électromyogramme
ETM	Erreur type de la moyenne
H1a	Hypothèse de niveau 1a : précision des reconstructions cinématiques pour discriminer des paramètres moteurs fins
H1b	Hypothèse de niveau 1b : précision des reconstructions pour filtrer les essais à posture atypique
H1c	Hypothèse de niveau 1c : qualité des enregistrements corticaux pour identifier des modulations liées au mouvement
H1d	Hypothèse de niveau 1d : qualité des enregistrements musculaires pour identifier des modulations liées au mouvement
H1e	Hypothèse de niveau 1e : capacité de la plateforme à détecter des perturbations cinématiques induites par la stimulation spinale
H2a	Hypothèse de niveau 2a : existence d'une signature cinématique individuelle stéréotypée chez le sujet sain
H2b	Hypothèse de niveau 2b : évolution des paramètres cinématiques au cours de la récupération après lésion médullaire
H2c	Hypothèse de niveau 2c : modulation de l'activité corticale selon les phases du mouvement et la position de la cible
H2d	Hypothèse de niveau 2d : modulation de l'activité musculaire selon les phases du mouvement et la position de la cible
H2e	Hypothèse de niveau 2e : effet de la stimulation spinale sur la trajectoire du mouvement d'atteinte
Hz	Hertz
i.p.	Intrapéritonéal
IRSC	Instituts de recherche en santé du Canada

kdyn	Kilodynes
kHz	Kilohertz
mA	Milliampère
mg/kg	Milligramme par kilogramme
mL	Millilitre
mm	Millimètre
ms	Milliseconde
n	Nombre d’observations, de sujets ou d’essais
p	Valeur de probabilité statistique
P0	Session intacte avant la contusion médullaire
P7	Session 7 jours après la contusion
P17	Session 17 jours après la contusion
P24	Session 24 jours après la contusion
PA/s	Potentiels d’action par seconde
PFA	Paraformaldéhyde
PNR	Plateforme neurorobotique
r01–r16	Identifiants des sujets animaux de la cohorte
s.c.	Sous-cutané
S1	Premier canal de stimulation spinale testé chez le sujet r08
S2	Second canal de stimulation spinale testé chez le sujet r08
SD ₁	Écart type calculé sur le signal filtré passe-haut, utilisé pour la limitation d’amplitude
SD ₂	Écart type calculé sur le signal traité, utilisé pour le seuil de détection des potentiels d’action
SES	Stimulation épidurale spinale
SpO ₂	Saturation pulsée en oxygène
T2	Deuxième vertèbre thoracique
UV	Ultraviolet
μ A	Microampère
μ s	Microseconde
$\sigma_{\text{échantillons}}$	Paramètre d’élargissement du noyau gaussien exprimé en échantillons, utilisé directement dans la formule de convolution pour le calcul du taux de décharge
σ	Paramètre d’élargissement du noyau gaussien exprimé en millisecondes, converti en échantillons avant application en formule

LISTE DES ANNEXES

Annexe A	Protocole d'utilisation des animaux – procédures chirurgicales	102
A.1	Généralités des procédures chirurgicales	102
A.1.1	Technique aseptique pour chirurgies	102
A.1.2	Anesthésie	102
A.1.3	Soins postopératoires et suivi de santé	102
A.2	Implantations	103
A.2.1	Implantation des électrodes d'électromyographie (EMG)	103
A.2.2	Implantation corticale	104
A.2.3	Implantation spinale	104
A.2.4	Contusion spinale	104
A.3	Euthanasie	105
A.3.1	Perfusion de formaline	105

AVANT-PROPOS

Ce mémoire s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche interlaboratoires visant à développer une plateforme neurorobotique modulaire pour l'étude du contrôle neuromoteur de la main chez le rat. Cette plateforme constitue une infrastructure commune à plusieurs axes de recherche complémentaires, chacun pris en charge par des membres distincts des équipes participantes. Les travaux présentés dans ce mémoire portent spécifiquement sur le développement et la validation des modules d'analyse cinématique tridimensionnelle, d'enregistrement de l'activité neuronale et de stimulation spinale épidurale, ainsi que sur leur application à des questions neuroscientifiques relatives au mouvement d'atteinte et de préhension.

Les procédures chirurgicales requises par le projet, incluant l'implantation des électrodes corticales et musculaires, la pose des interfaces de stimulation spinale et la réalisation des contusions médullaires, ont été effectuées par le professeur chercheur principal du laboratoire et, dans certains cas, avec la participation d'autres membres du laboratoire. Ces interventions n'ont pas été réalisées par l'auteure de ce mémoire, dont les contributions portent sur le développement des modules d'analyse, la collecte et le traitement des données, ainsi que l'interprétation des résultats.

La réalisation de ce projet a également impliqué la co-supervision de trois étudiantes stagiaires, accueillies successivement pour des périodes de quatre à huit mois. Dans ce cadre, un rôle actif de définition des objectifs, d'encadrement technique et de validation des résultats a été exercé pour chacune d'elles. Ces collaborations ont permis de faire progresser simultanément plusieurs modules de la plateforme, notamment une automatisation de la tâche par vision par ordinateur, l'analyse de l'activité corticale et la collecte des données musculaires et de stimulation spinale. Les sections du mémoire associées à ces contributions sont identifiées dans le chapitre de méthodologie.

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

1.1 Mise en contexte et problématique

Les troubles du système neuromoteur, qu'ils résultent d'une lésion médullaire, d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'une maladie neurodégénérative, entraînent des déficits moteurs qui affectent profondément la qualité de vie des personnes atteintes. Les lésions médullaires en constituent un exemple particulièrement représentatif, avec près de 900 000 nouveaux cas estimés chaque année mondialement [1]. Résultant le plus souvent de traumatismes physiques tels que des accidents de la route, des chutes ou des blessures sportives, elles entraînent une interruption partielle ou totale de la transmission des signaux nerveux entre le cerveau et les structures sous-lésionnelles. Sur le plan physique, leurs conséquences peuvent aller d'une faiblesse musculaire localisée à une paralysie complète des membres. Elles s'accompagnent également de répercussions socioéconomiques considérables, avec une perte durable d'autonomie, un recours aux services de santé pouvant être jusqu'à 11 fois supérieur à celui de la population générale, ainsi qu'un fardeau économique annuel approchant les 3 milliards de dollars à l'échelle canadienne [2, 3]. Ces constats motivent des efforts considérables de la communauté scientifique pour développer des thérapies de réhabilitation motrice efficaces [4].

Les dernières décennies ont vu émerger un domaine prometteur à cet égard : celui des neuroprothèses et de la neuromodulation. Ces approches visent à restaurer ou à assister la fonction motrice en agissant directement sur le système nerveux, notamment par l'enregistrement de l'activité neuronale pour décoder l'intention motrice et par la stimulation électrique de structures nerveuses ciblées pour moduler ou réactiver des circuits moteurs [5, 6].

Des résultats particulièrement marquants ont déjà été obtenus dans le domaine de la locomotion. Des études ont montré que la stimulation spinale, et plus récemment certaines approches couplant activité corticale et stimulation spinale, pouvaient réengager des circuits locomoteurs après lésion médullaire, permettant dans certains cas la récupération de la marche chez des patients classés comme atteints d'une lésion motrice complète [7–9]. Au niveau du membre supérieur, des travaux précliniques et cliniques ont également montré que la neuromodulation des circuits cervicaux peut améliorer la fonction motrice après lésion médullaire, depuis les modèles animaux jusqu'aux premiers essais chez des personnes atteintes de lésions cervicales chroniques [10–13]. Ces résultats soulignent la capacité de la neuromodulation à exploiter la plasticité résiduelle du système nerveux pour favoriser la récupération fonctionnelle [14].

Si les avancées obtenues pour la locomotion et pour la fonction globale du membre supérieur ouvrent des perspectives prometteuses, la réhabilitation de la motricité fine de la main pose des défis d’une nature distincte, encore peu explorés à ce jour. Pour les personnes vivant avec une lésion médullaire au niveau cervical, cette capacité constitue pourtant une priorité thérapeutique déterminante pour leur autonomie au quotidien [15, 16]. Or, le contrôle de la main implique une organisation neuromotrice d’une grande complexité : les mouvements de préhension précise mobilisent un grand nombre de muscles intrinsèques et extrinsèques, coordonnés par des circuits corticaux et spinaux hautement spécialisés [17]. Cette complexité rend l’étude neuroprothétique de la fonction de la main particulièrement exigeante, tant sur le plan de l’acquisition et de l’analyse des données que sur celui de la conception des interventions de neuromodulation [18]. Elle nécessite des outils capables de capturer avec précision la cinématique fine du mouvement ainsi que l’activité neuronale associée, à une résolution spatiale et temporelle suffisante pour permettre l’analyse et la modulation des mécanismes en jeu. Pour ce faire, les modèles animaux jouent un rôle central dans le développement de nouvelles thérapies : ils permettent un contrôle expérimental rigoureux des conditions d’étude, offrent un accès direct aux structures neurales impliquées et facilitent l’exploration systématique des paramètres d’intervention avant tout transfert vers des applications cliniques [18].

Pour explorer ces questions au niveau du contrôle de la main, le rat constitue un modèle de choix. Son cortex moteur présente une organisation fonctionnelle du membre antérieur incluant des représentations dédiées aux mouvements distaux [19, 20]. Le rat est aussi naturellement capable de mouvements fins, notamment dans le cadre de la tâche d’atteinte et préhension, paradigme comportemental bien documenté qui sollicite une coordination fine des doigts et constitue un modèle valide pour l’évaluation de la dextérité manuelle [21, 22]. Ces caractéristiques en font un système modèle particulièrement adapté aux premières phases de développement de nouvelles stratégies de neuromodulation pour la réhabilitation de la motricité fine.

Malgré ces atouts, il reste difficile d’identifier à ce jour une plateforme neuroprothétique intégrée bien établie ciblant spécifiquement la motricité fine de la main chez le rat [18, 23]. Des travaux récents ont commencé à combler une partie de ce besoin en développant des plateformes intégrées pour l’étude et la rééducation du membre supérieur [24]. Toutefois, les études de neuromodulation disponibles chez le rongeur se concentrent encore principalement sur des mesures globales de performance telles que le taux de succès à la tâche ou des paramètres cinématiques généraux, plutôt que sur une caractérisation multimodale approfondie du mouvement fin [10, 25]. L’analyse précise de la cinématique de la main, couplée à l’enregistrement simultané de l’activité corticale et musculaire pour l’étude du contrôle neuromoteur et l’évaluation d’interventions de neuromodulation, reste à ce jour peu exploitée dans ce mo-

dèle. Cette lacune limite la capacité des chercheurs à évaluer rigoureusement l’effet de ces interventions sur la motricité fine et à identifier les mécanismes neuraux impliqués dans la récupération fonctionnelle après lésion médullaire, freinant ainsi le développement de nouvelles thérapies pour une population pour qui la réhabilitation de la main représente un enjeu majeur.

1.2 Objectifs et hypothèses de recherche

Le présent mémoire propose de répondre à ce besoin par le développement d’une plateforme d’étude du contrôle neuronal et d’évaluation des thérapies de neuromodulation pour le mouvement de la main chez le rat, avec une tâche d’atteinte et préhension. Cet objectif se décline en deux niveaux distincts. Le premier niveau porte sur le développement et la validation technique de quatre modules de la plateforme, chacun associé à une hypothèse (H1) testable :

- Module d’analyse cinématique tridimensionnelle (3D) de la main et de la posture globale du sujet ;
 ⇒ **H1a/b** : Les reconstructions 3D obtenues sont suffisamment précises pour discriminer des paramètres moteurs fins (**a**) et filtrer les essais à posture atypique (**b**).
- Module d’analyse de l’activité neuronale pour le mouvement de la main ;
 ⇒ **H1c/d** : Les enregistrements corticaux (**c**) et musculaires (**d**) permettent d’identifier des modulations d’activité liées au mouvement de la main.
- Module d’application à une intervention de neuromodulation.
 ⇒ **H1e** : La plateforme permet de détecter des perturbations cinématiques induites par la stimulation spinale pendant la tâche d’atteinte et préhension.

Le second niveau, conditionnel à la validation du premier, vise à tester des hypothèses neuroscientifiques (H2) spécifiques à l’aide de la plateforme développée :

- Caractériser la cinématique fine de la main chez des sujets sains et identifier des paramètres discriminants entre sujets ;
 ⇒ **H2a** : La cinématique fine de la main présente des différences caractéristiques entre sujets sains, constituant une signature motrice individuelle stéréotypée.
- Évaluer l’évolution des paramètres cinématiques au cours de la récupération fonctionnelle après lésion médullaire ;
 ⇒ **H2b** : Après lésion médullaire, les paramètres cinématiques évoluent au cours de la récupération et révèlent des mécanismes de compensation motrice quantifiables.
- Démontrer une modulation de l’activité neuronale en fonction des phases du mouvement et de la position 3D de la cible pendant la tâche ;

- ⇒ **H2c/d** : Les activités corticale (**c**) et musculaire (**d**) sont modulées en fonction des phases du mouvement et de la position 3D de la cible.
- Démontrer un effet de la stimulation spinale sur la trajectoire du mouvement d'atteinte chez le sujet sain.
- ⇒ **H2e** : La stimulation spinale module la trajectoire du mouvement d'atteinte chez le sujet sain.

1.3 Organisation du mémoire

Ce mémoire est organisé en six chapitres. Le chapitre 2 établit les bases théoriques et contextuelles du travail, en couvrant les déficits moteurs associés aux lésions médullaires, les approches existantes pour l'étude du mouvement de préhension chez le rat, ainsi que l'état de l'art en matière d'analyse cinématique, d'enregistrement de l'activité neuronale et de neuro-modulation spinale.

Le chapitre 3 décrit la méthodologie employée pour le développement de chacun des modules de la plateforme, depuis le protocole d'expérimentation animale jusqu'aux systèmes d'acquisition et d'analyse des données cinématiques et neurales.

Le chapitre 4 présente les résultats obtenus, organisés selon les modules développés, couvrant la validation technique de la plateforme ainsi que les premières démonstrations de son utilisation pour l'étude du contrôle neuromoteur de la main.

Le chapitre 5 discute ces résultats en évaluant successivement la validation des hypothèses de niveau 1 et de niveau 2, ainsi que la portée des résultats neuroscientifiques obtenus.

Enfin, le chapitre 6 conclut le mémoire en dressant un bilan des contributions réalisées et en identifiant les pistes de recherche futures ouvertes par le présent travail.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

Ce chapitre établit le cadre scientifique dans lequel s'inscrit le développement d'une plateforme expérimentale multimodale pour l'étude du contrôle neural du mouvement fin de la main chez le rat. Cette plateforme vise la quantification synchronisée de la cinématique, de l'activité corticale et de l'activité musculaire, combinée à la possibilité d'évaluer des interventions de neuromodulation spinale. Cette dernière est envisagée non seulement comme un outil thérapeutique post-lésionnel, mais aussi comme une sonde physiologique permettant de moduler ou de perturber l'expression de circuits neuromoteurs chez le sujet sain comme chez le sujet blessé. La revue s'organise en cinq sections couvrant respectivement les déficits moteurs associés aux lésions cervicales, la tâche d'atteinte et préhension, les méthodes d'analyse cinématique, l'étude de l'activité neuronale corticale et musculaire, et la neuromodulation spinale.

2.1 Lésion médullaire et déficits moteurs du membre supérieur

2.1.1 Conséquences neurophysiologiques des lésions cervicales

Les lésions médullaires cervicales entraînent une interruption partielle ou totale de la transmission des signaux nerveux entre le cerveau et les structures sous-lésionnelles, avec des répercussions fonctionnelles particulièrement importantes sur le membre supérieur et la main. Chez les personnes vivant avec une tétraplégie, la récupération de la fonction de la main est classée parmi les priorités thérapeutiques les plus élevées, souvent devant la récupération de la marche, car elle conditionne les activités de la vie quotidienne, l'autonomie personnelle et la participation sociale [15, 16, 26]. Sur le plan fonctionnel, le déficit ne se limite pas à une réduction de la force musculaire : il affecte la capacité à produire des synergies musculaires fines, à ajuster la trajectoire de la main dans l'espace, à façonner les doigts autour d'un objet et à corriger le mouvement en cours d'exécution grâce au retour sensoriel [17, 27]. Ces déficits reflètent surtout l'atteinte du faisceau corticospinal, essentiel au contrôle volontaire fin de la main, à laquelle s'ajoutent des altérations des systèmes réticulospinal, rubrospinal et des circuits propriospinaux, qui participent au transport du membre, aux synergies musculaires et à la réorganisation des circuits résiduels après lésion [17, 28, 29].

2.1.2 Approches de réhabilitation motrice : un continuum multi-espèces

Les recherches visant à restaurer la fonction motrice après lésion médullaire s'étendent à plusieurs niveaux d'organisation biologique et à plusieurs espèces animales, formant un continuum dont chaque maillon éclaire une dimension différente du problème. Chez l'humain, les approches fondées sur l'entraînement intensif orienté vers la tâche, l'assistance robotique et la neuromodulation électrique visent à exploiter la plasticité résiduelle des circuits sensorimoteurs [4, 12, 13]. Chez les rongeurs, des travaux sur l'intensité de la pratique, le moment d'initiation de la rééducation et les thérapies combinées à la neuromodulation ont montré que l'entraînement répété à la tâche d'atteinte peut également améliorer la performance et induire une réorganisation de circuits corticaux et spinaux après lésion cervicale [11, 30–32]. Chez les primates non humains, les études d'interface cerveau-moelle et de neuromodulation du membre supérieur ont apporté un cadre mécanistique plus proche de la motricité digitale humaine. Ces travaux impliquent toutefois des contraintes expérimentales considérablement plus lourdes, notamment avec la nécessité d'un entraînement comportemental prolongé pour les sujets, ainsi que par l'encadrement éthique particulièrement strict propre au travail avec cette espèce [33–35].

2.1.3 Le rat comme modèle pour le développement de plateformes neuroprothétiques

Dans ce continuum, le rat occupe une position intermédiaire particulièrement adaptée au développement de plateformes neuroprothétiques multimodales. Par rapport à la souris, il présente une taille plus favorable à l'implantation chronique de dispositifs corticaux, musculaires et spinaux, ainsi qu'un comportement d'atteinte plus robuste et plus facilement quantifiable [22, 36]. Son cortex moteur est doté d'une organisation fonctionnelle bien caractérisée, avec des représentations distinctes du membre antérieur et une capacité de préhension fine documentée [17, 19, 20]. Par rapport au primate non humain, ce modèle est moins proche de la motricité digitale humaine, mais il permet des cohortes plus grandes, des protocoles plus invasifs et une exploration itérative des paramètres expérimentaux à un coût raisonnable [36, 37]. Il est ainsi possible d'y combiner, dans un cadre reproductible, une lésion contrôlée, un entraînement comportemental intensif, des enregistrements neurophysiologiques multicanaux et une stimulation électrique implantable [36, 38, 39]. Le rat constitue donc moins un substitut complet de l'humain qu'un modèle mécanistique efficace pour les premières phases de développement de nouvelles stratégies d'intervention.

2.2 Tâche d'atteinte et préhension

La tâche d'atteinte et préhension constitue le paradigme de référence pour l'étude préclinique de la dextérité du membre antérieur chez le rat. Elle impose une séquence motrice structurée comprenant l'orientation du corps, l'avancée du membre, l'ouverture de la patte, le contact avec un granule alimentaire, la fermeture de la prise et le retrait du granule, ce qui exige une coordination temporelle et spatiale entre segments proximaux et distaux ainsi qu'un contrôle sensorimoteur précis [21, 40]. Cette tâche présente un intérêt translationnel réel : bien qu'elle ne reproduise pas la main humaine dans tous ses détails anatomiques, elle met à l'épreuve des fonctions motrices fines, des ajustements sensorimoteurs et des stratégies compensatoires analogues à ceux observés dans les déficits humains du mouvement d'atteinte et de préhension, ce qui en fait un modèle valide pour l'évaluation des mécanismes de contrôle moteur et des interventions thérapeutiques [22, 41]. Pour une plateforme visant l'étude du contrôle neural du mouvement fin, elle présente l'avantage de segmenter naturellement le comportement en phases analytiques pouvant être alignées avec des signaux neuraux et musculaires, tout en étant suffisamment contrainte pour autoriser des comparaisons inter-essais reproductibles sans réduire le mouvement à un unique paramètre scalaire.

2.2.1 Paradigme classique : richesse et limites

Dans sa forme classique, la tâche consiste à entraîner l'animal à saisir un granule alimentaire placé à un emplacement défini derrière une fente ménagée dans une paroi transparente, selon un protocole standard incluant une phase d'habituation et des séances quotidiennes d'entraînement à nombre d'essais standardisé [21, 42]. Ce paradigme a été utilisé dans l'ensemble du champ des neurosciences comportementales pour étudier l'apprentissage moteur normal, les déficits après lésion corticale ou médullaire, les séquelles d'accident vasculaire cérébral et les effets d'interventions thérapeutiques diverses [22, 40, 43]. Les mesures classiquement rapportées comprennent le taux de succès, le nombre de tentatives par séance, la latence de première tentative et des scores qualitatifs du mouvement fondés sur l'observation vidéo image par image, qui décrivent des composantes comme le transport du membre, l'orientation de la patte, l'ouverture des doigts et la phase de saisie [40, 44, 45].

Ces mesures sont précieuses pour résumer la performance générale, mais elles atteignent rapidement leurs limites dès que l'objectif devient l'analyse mécanistique du contrôle neural du mouvement fin. Un problème central est que le succès global peut être maintenu malgré une profonde réorganisation des synergies motrices. Après lésion, les animaux peuvent en effet atteindre un taux de succès apparent comparable au niveau pré-lésionnel en recourant

à des stratégies compensatoires, par exemple des rotations excessives de l'épaule, une réorientation du tronc ou une stratégie de saisie contournant la dextérité digitale, sans que le contrôle moteur ne soit pour autant rétabli [46–49]. Cette distinction entre récupération véritable et compensation est méthodologiquement centrale et justifie le recours à une analyse cinématique fine plutôt qu'aux seules mesures d'issue. À ces limites de résolution s'ajoutent des contraintes méthodologiques pratiques : l'annotation manuelle dépend de l'expertise de l'évaluateur, introduit un biais inter-juges et limite considérablement le nombre d'essais analysables [50]. La plupart des protocoles classiques reposent également sur une cible fixe et un déroulement rigide, ce qui exclut l'exploration de conditions adaptatives ou contingentes au comportement. Ces limites expliquent le développement croissant des paradigmes automatisés.

2.2.2 Paradigme automatique

Les limites identifiées dans le paradigme classique ont conduit au développement de plateformes automatisées dont l'ambition va au-delà de la simple réduction de l'intervention de l'expérimentateur. L'annotation manuelle image par image, le biais inter-juges et l'impossibilité de déclencher des interventions contingentes au comportement rendent nécessaire une refonte instrumentale du dispositif expérimental. Ces exigences ne sont toutefois pas toutes satisfaites par les systèmes existants, dont le niveau d'intégration varie considérablement d'une plateforme à l'autre.

Les premières plateformes automatisées, illustrées par les travaux de Torres-Espín et al. [51], Fenrich et al. [52] et Ellens et al. [53], abordent avant tout le problème de la reproductibilité et de l'intensité d'entraînement. Torres-Espín et al. [51] proposent un distributeur motorisé de granules permettant d'accroître substantiellement le volume de pratique, tandis que Fenrich et al. [52] appliquent une logique d'entraînement robotisé à un modèle de lésion médullaire cervicale dans une perspective de rééducation intensive. Ellens et al. [53] vont un peu plus loin sur le plan instrumental en combinant distribution automatisée, détection du mouvement par vision artificielle et acquisition vidéo rapide sous plusieurs angles. Le système ne propose pas d'extraction cinématique quantitative, mais les auteurs montrent qu'il peut être synchronisé avec des interventions temporellement précises, notamment de type optogénétique, ce qui en fait une transition vers les développements ultérieurs. Ces trois systèmes améliorent la cadence et la faisabilité expérimentale, mais ne lèvent pas la limite d'analyse fine du mouvement identifiée précédemment.

Pour répondre spécifiquement au problème de la qualité d'analyse du mouvement, une deuxième génération de plateformes conserve la tâche classique d'atteinte et préhension chez

le rat, mais y intègre une quantification automatique du geste. Nica et al. [54] proposent un suivi bidimensionnel (2D) de la trajectoire du membre permettant de segmenter l'action en phases distinctes, soit l'atteinte, la préhension et le retrait, et d'extraire des variables comme la vitesse, la longueur de trajectoire ou la variabilité du profil cinématique. Cette approche permet de distinguer différents types d'échec là où le paradigme classique ne fournissait qu'un score global, répondant ainsi partiellement au problème de la distinction entre compensation et récupération. Bova et al. [55] poussent cette logique plus loin en intégrant une reconstruction tridimensionnelle du geste par suivi sans marqueurs des pattes et des doigts, permettant de décrire la géométrie complète du mouvement et la coordination proximo-distale. Ces deux plateformes demeurent cependant dépourvues d'enregistrement de l'activité neuronale pendant la tâche et de toute capacité d'intervention contingente, ce qui borne leur utilité à la seule caractérisation comportementale.

La plateforme *Closed-Loop Automated Rodent Apparatus* (CLARA) de Bowles et al. [56] apporte un élément de réponse à ce manque, bien qu'elle ait été développée chez la souris plutôt que chez le rat. Elle combine un suivi cinématique tridimensionnel sans marqueurs en temps réel, une classification comportementale en ligne et un mécanisme d'intervention déclenché en réponse au comportement. Bowles et al. [56] démontrent la compatibilité de ce système avec des enregistrements neurophysiologiques chroniques et son utilisation dans un cadre de neuromodulation en boucle fermée par stimulation du nerf vague. CLARA marque ainsi le passage d'une automatisation orientée vers le débit expérimental vers une automatisation orientée vers l'étude causale du lien entre comportement et activité neurale, même si la différence d'espèce limite la transposition directe de ses paramètres au rat.

Parallèlement à cette progression sur la tâche classique, d'autres équipes ont choisi de modifier la nature même du paradigme afin d'en accroître la compatibilité avec des mesures fonctionnelles ou des architectures neurorobotiques. La plateforme AutoRG de Forghani et al. [57] remplace la récupération d'un granule par une traction de levier instrumentée, dont l'intérêt réside dans la quantification en temps réel des profils force-temps associés au mouvement. Bien que les enregistrements neuraux ne soient pas réalisés en cours d'essai, l'étude inclut une analyse de l'activation corticale post-tâche par cartographie d'Arc, permettant de valider la pertinence neurocomportementale de cette variante par rapport au paradigme de référence [57]. La plateforme de Pasquini et al. [24] pousse ce principe d'intégration considérablement plus loin en faisant de la tâche elle-même un environnement expérimental multimodal : le poignet du rat est couplé à un effecteur robotique à plusieurs degrés de liberté, permettant une exécution assistée du mouvement d'atteinte. La plateforme combine quantification cinétique et cinématique tridimensionnelle, enregistrements multimodaux de l'activité corticale et musculaire, et a servi au développement et au test d'une neuroprothèse spinale

visant l'amélioration de la fonction du membre supérieur après lésion médullaire [24].

La revue de ces plateformes met en évidence que les trois capacités requises pour l'étude mécanistique du contrôle neural du mouvement fin, à savoir la quantification tridimensionnelle du geste, l'enregistrement simultané de l'activité neuronale en cours de tâche et le déclenchement d'interventions contingentes au comportement, n'ont été réunies que dans les systèmes les plus récents, et jamais simultanément dans le cadre du paradigme classique de la tâche d'atteinte et préhension chez le rat. Les plateformes d'automatisation de base et intermédiaire ne fournissent pas d'accès direct à l'activité neuronale, tandis que les architectures les plus intégrées s'écartent du paradigme de référence pour y parvenir. Ce constat souligne la pertinence d'une plateforme qui réunirait ces dimensions tout en préservant la tâche classique comme support comportemental. Le Tableau 2.1 présente une synthèse des plateformes recensées, classées par niveau d'intégration et comparant leurs capacités d'analyse du mouvement, d'enregistrement de l'activité neuronale et d'intervention de neuromodulation. Les tirets indiquent l'absence de cette capacité dans la démonstration principale de l'étude.

TABLEAU 2.1 Plateformes automatisées pour la tâche d’atteinte et préhension.

Plateforme	Analyse du mouvement	Analyse d’activité neuronale	Intervention de neuromodulation
Automatisation de base			
Torres-Espín et al. [51]	—	—	—
Fenrich et al. [52]	—	—	—
Ellens et al. [53]	Acquisition vidéo multi-caméras	—	Optogénétique
Automatisation intermédiaire			
Nica et al. [54]	Cinématique 2D	—	—
Bova et al. [55]	Cinématique 3D	—	—
Plateformes avancées - tâche classique			
Bowles et al. [56] <i>Modèle animal de la souris</i>	Cinématique 3D	Activité corticale	Stimulation du nerf vague
Plateformes avancées - variantes instrumentées ou neuroprothétiques			
Forghani et al. [57] <i>Tâche de traction d’un levier</i>	Cinétique	Activité corticale post-tâche	—
Pasquini et al. [24] <i>Tâche d’atteinte sous assistance robotique</i>	Cinétique et cinématique 3D	Activité corticale et musculaire	Neuromodulation spinale

2.3 Méthodes d’analyse cinématique du mouvement

L’analyse cinématique est utilisée dans la littérature pour dépasser les mesures d’issue globales, comme le taux de succès ou le temps d’exécution, et décrire plus finement la qualité du geste. Dans les études de locomotion, d’atteinte et de préhension, elle sert à quantifier la trajectoire, les vitesses, les angles articulaires, la coordination intersegmentaire, la variabilité d’un essai à l’autre et les compensations qui émergent après lésion ou pendant l’apprentissage [49, 58–60]. Cette évolution méthodologique a déplacé le centre de gravité du champ : il ne s’agit plus seulement de savoir si un sujet réussit une tâche, mais comment le mouvement est produit.

Les sous-sections qui suivent retracent cette évolution, depuis l’observation manuelle jusqu’aux reconstructions tridimensionnelles multi-caméras, en montrant comment chaque avan-

cée méthodologique élargit l'accès aux variables cinématiques pertinentes pour l'étude du contrôle neuromoteur fin.

2.3.1 Approches classiques fondées sur l'observation vidéo

Les premières études de cinématique du mouvement chez l'animal ont largement reposé sur des vidéos annotées manuellement. Dans les paradigmes d'atteinte et préhension, cette tradition a produit des échelles de mouvement détaillées et des descriptions fines de la séquence d'atteinte jusqu'à la saisie, avec une forte valeur descriptive et historique [21, 40]. Ces approches restent utiles quand l'objectif est de décrire qualitativement les composantes du geste ou de conserver une continuité avec la littérature fondatrice.

Ces approches présentent toutefois plusieurs faiblesses. Le codage manuel est lent, dépend de l'évaluateur, s'adapte mal aux grands volumes de données et ne capte qu'une fraction de la richesse cinématique réelle [49, 50]. Il devient particulièrement limitant dès qu'il faut suivre de nombreux essais, analyser des données répétées sur plusieurs semaines ou synchroniser le comportement avec des événements de stimulation [49, 61].

2.3.2 Suivi 2D : du pointage manuel à l'estimation de pose automatisée

Avant l'essor des approches computationnelles modernes, de nombreuses études ont utilisé le pointage manuel ou semi-automatique de repères anatomiques sur des vidéos 2D pour extraire des informations cinématiques quantitatives. Le principe consiste à identifier, image par image ou à l'aide d'un suivi assisté par interpolation, la position de points anatomiques définis sur le membre, puis à en dériver des variables telles que la trajectoire, la vitesse, le temps de phase et les angles projetés. Alavardashvili et al. [62] ont utilisé cette approche, couplée à une technique de radiographie cinématique, pour analyser la contribution relative des différents segments corporels dans la tâche d'atteinte et préhension chez le rat, permettant une description cinématique fine inaccessible aux seuls scores qualitatifs. Parmiani et al. [58] ont également appliqué un suivi manuel de repères anatomiques latéraux pour décrire la structure temporelle et spatiale du mouvement d'atteinte chez le rat sain, documentant la segmentation en phases et les profils de vitesse caractéristiques de ce comportement. Cette stratégie est particulièrement pertinente lorsque le nombre de points à suivre est limité, que le plan du mouvement est bien contrôlé, ou que l'on travaille sur de petits jeux de données où la précision locale prime sur le débit analytique.

L'arrivée des méthodes d'estimation de pose automatisée sans marqueurs a profondément changé ce domaine, en rendant le suivi de nombreux repères anatomiques accessible à grande

échelle et sans annotation systématique image par image. Le principe commun à ces approches repose sur l'apprentissage profond : un sous-ensemble d'images est annoté manuellement pour repérer les repères anatomiques d'intérêt, puis un réseau de neurones convolutif apprend à prédire la position de ces points sur de nouvelles images. Une fois entraîné, le modèle peut traiter de grandes quantités de données vidéo de façon automatisée, avec une précision souvent comparable à celle de l'annotation humaine sur des données similaires à celles de l'apprentissage [63, 64].

DeepLabCut est l'outil de référence le plus largement utilisé dans la littérature en neurosciences comportementales [63, 65]. Il repose sur un réseau de neurones convolutif préentraîné sur une grande base de données d'images naturelles, dont les couches profondes sont réutilisées et adaptées par transfert d'apprentissage pour la détection de repères anatomiques spécifiques à l'espèce et à la tâche étudiées. Cette stratégie permet d'obtenir de bonnes performances avec un nombre relativement faible d'images annotées, ce qui le rend accessible à des laboratoires ne disposant pas de grandes bases de données étiquetées. DeepLabCut produit, pour chaque repère anatomique et chaque image, une estimation de position accompagnée d'une mesure de confiance, permettant de filtrer les prédictions incertaines. Il supporte le suivi multi-animal, le traitement en quasi-temps réel et l'intégration dans des protocoles de rétroaction fermée [63, 66, 67]. Dans les études appliquées à la tâche d'atteinte et préhension chez le rat, il a été utilisé pour segmenter le geste en phases, mesurer les profils de vitesse, quantifier la variabilité inter-essais, repérer les compensations posturales et calculer des indices synthétiques de qualité du mouvement [49, 59–61].

SLEAP constitue l'alternative la mieux établie à DeepLabCut dans la littérature récente [68]. Il repose également sur des réseaux de neurones convolutifs pour la détection de repères anatomiques, mais son architecture a été conçue spécifiquement pour gérer des scènes comportant plusieurs individus simultanément, ce qui implique de résoudre le problème d'attribution des repères détectés à chaque animal. Pour cela, SLEAP combine une étape de détection des repères avec une étape d'assemblage des identités, permettant de suivre chaque individu de façon cohérente malgré les occultations et les croisements. Dans les études impliquant un seul animal, SLEAP constitue une alternative crédible à DeepLabCut, mais DeepLabCut reste historiquement l'outil le plus établi pour ce cas d'usage [55, 61, 63, 65, 68].

Que l'on utilise le pointage manuel ou une estimation automatisée, la limite fondamentale des approches 2D est la même : une vue unique projette un mouvement tridimensionnel sur un plan et masque une partie de l'information géométrique. Les erreurs liées aux occultations, aux changements d'orientation du membre et aux variations de profondeur deviennent importantes dès que l'on cherche à analyser des gestes fins ou rapides, ou à calculer des angles

articulaires réels entre segments [49, 58]. Cette limite justifie le recours aux approches de reconstruction tridimensionnelle lorsque la géométrie complète du mouvement est nécessaire.

2.3.3 Reconstruction tridimensionnelle par approche multi-caméras

Les approches tridimensionnelles ont été développées précisément pour surmonter la limite de profondeur inhérente aux méthodes 2D. Elles reposent sur un enchaînement en deux étapes : l'estimation de la position des repères anatomiques dans plusieurs vues synchronisées, suivie d'une triangulation géométrique permettant de reconstruire leurs coordonnées dans l'espace tridimensionnel [69, 70]. Cette reconstruction est rendue possible par la calibration des caméras, qui établit la géométrie du système : la calibration intrinsèque caractérise les propriétés optiques de chaque caméra individuellement, comme la distance focale et les distorsions de l'objectif, tandis que la calibration extrinsèque détermine la position et l'orientation relatives de chaque caméra dans l'espace. La qualité de cette calibration conditionne directement la précision de la reconstruction. Ces méthodes sont devenues le standard moderne pour l'étude de gestes complexes, de compensations fines ou de coordinations requérant une géométrie fidèle [55, 59].

Anipose est l'outil qui occupe la place la plus centrale dans la littérature récente pour la reconstruction tridimensionnelle sans marqueurs [70]. Il s'intègre directement avec les estimations de position produites par DeepLabCut dans chaque vue et prend en charge l'ensemble du processus de reconstruction : calibration des caméras à partir d'un damier, triangulation des repères entre les vues, filtrage temporel des trajectoires reconstruites et organisation des données en sortie. Sa robustesse repose notamment sur une étape de triangulation optimisée qui minimise l'erreur de reprojection entre les vues, quantifiant l'écart entre la position observée d'un repère dans chaque image et celle qu'il devrait occuper selon sa position tridimensionnelle reconstruite. Il applique également des contraintes de régularité temporelle pour atténuer les discontinuités dans les trajectoires reconstruites, produisant ainsi des courbes plus lisses et plus exploitables pour l'analyse biomécanique. Dans les études de la tâche d'atteinte et préhension chez le rat, Anipose a permis de reconstruire les trajectoires de la patte et des doigts, de suivre l'évolution de l'apprentissage moteur et de détecter des déficits subtils après lésion [55, 59, 71].

La boîte à outils de reconstruction tridimensionnelle proposée par Sheshadri et al. [72] représente une alternative documentée dans des contextes multi-caméras plus complexes, notamment au-delà de simples paires de caméras. Elle offre une approche modulaire permettant d'intégrer des données provenant de configurations variées de caméras, avec des étapes explicites de calibration, de synchronisation et de reconstruction géométrique. Son développement

initial visait des montages comportementaux chez le primate non humain, mais les principes sous-jacents sont généralisables à d'autres espèces et environnements. Elle se distingue d'Anipose par une plus grande flexibilité dans la définition de la géométrie du montage, au prix d'une intégration moins directe avec les outils d'estimation de pose standard.

Quelle que soit la chaîne de traitement utilisée, la qualité des trajectoires tridimensionnelles reconstruites dépend aussi des étapes de post-traitement appliquées en aval de la triangulation. Un filtrage et un lissage des trajectoires sont généralement nécessaires pour atténuer les artefacts de détection et les discontinuités dues aux occultations ponctuelles. La mesure de l'erreur de reprojection constitue par ailleurs un indicateur essentiel de la qualité de la reconstruction : une erreur élevée sur un point dans une image donnée signale généralement une prédiction peu fiable ou une calibration insuffisante, et peut justifier le rejet ou l'interpolation de ce point avant analyse. Ces étapes de contrôle qualité sont devenues des pratiques standard dans les pipelines modernes d'analyse cinématique tridimensionnelle [55, 70].

À partir des coordonnées 3D reconstruites, il devient possible de dériver un ensemble beaucoup plus riche de variables cinématiques que dans une analyse plane seule : trajectoires spatiales de la main et des doigts, vitesses et accélérations instantanées, angles articulaires, ouverture des doigts, ou orientation de la main au cours de l'approche et de la prise. Ces données permettent aussi une décomposition rototranslationnelle du geste, en séparant la translation de la main dans l'espace, qui reflète surtout la composante proximale de transport portée par l'épaule et le coude, des rotations de la main et du poignet, qui renseignent davantage la composante distale liée à l'orientation terminale, à la supination et à la préhension proprement dite [21, 59]. Une telle analyse aide notamment à distinguer les effets d'une intervention de neuromodulation sur les composantes proximales et distales du mouvement, ainsi que la dissociation possible entre récupération des composantes globales et raffinement des composantes spécifiquement digitales [21, 59, 73].

2.3.4 Synthèse

Dans l'ensemble, la littérature montre une progression des approches descriptives manuelles vers des pipelines computationnels plus automatisés, plus denses en variables et géométriquement plus informatifs. Le pointage manuel de repères anatomiques sur vidéo a ouvert la voie à une analyse cinématique quantitative fine, mais son coût en temps et sa sensibilité aux biais inter-observateurs limitent son application à grande échelle. Les méthodes d'estimation de pose automatisée, en particulier DeepLabCut et SLEAP, ont démocratisé l'accès à une analyse 2D à haut débit et permis d'extraire des variables cinématiques riches sur de grands corpus vidéo [49, 59–61, 63, 68]. Les approches 2D restent pertinentes lorsque le plan

du mouvement est bien contrôlé ou que la simplicité expérimentale est prioritaire, mais elles ne donnent pas accès à la géométrie complète du geste.

Les approches tridimensionnelles multi-caméras, notamment le couplage entre DeepLabCut et Anipose, constituent la solution la plus complète pour l'étude fine du mouvement d'atteinte et de préhension, en permettant la reconstruction des trajectoires spatiales de la patte et des doigts, le calcul d'angles articulaires tridimensionnels et la détection de compensations invisibles en vue unique [55, 59, 70, 71]. La qualité de ces procédures d'analyse dépend toutefois de l'ensemble de la chaîne, depuis la calibration des caméras jusqu'au filtrage et à la validation des trajectoires reconstruites. Pour le présent projet, les méthodes tridimensionnelles représentent le niveau d'analyse cinématique cible, en cohérence avec l'objectif de caractériser le contrôle neural du mouvement fin de la main avec une résolution géométrique suffisante pour détecter des déficits subtils et des effets de neuromodulation.

2.4 Étude de l'activité neuronale

L'étude de l'activité neuronale vise à établir le lien entre les variables comportementales et cinématiques observées et les dynamiques des circuits qui planifient, déclenchent, modulent et ajustent le mouvement. Dans le cadre de ce projet, cette étude est conduite à deux niveaux complémentaires, cortical et musculaire, afin de décrire comment les commandes motrices descendent depuis les aires motrices corticales, traversent la moelle épinière et se traduisent en activité musculaire coordonnée.

2.4.1 Activité corticale : organisation fonctionnelle, méthodes d'enregistrement et d'analyse

L'activité du cortex moteur constitue le point de départ de la commande descendante qui organise et ajuste les mouvements volontaires fins. Les populations neuronales corticales contribuent conjointement à la préparation du mouvement, à la sélection de l'action, au contrôle de paramètres cinématiques et dynamiques, ainsi qu'à l'ajustement sensorimoteur en cours d'exécution [17, 74, 75]. Chez le rat, ces fonctions sont réparties entre deux aires corticales du membre antérieur : une aire caudale, généralement associée aux composantes de transport et de façonnement du membre, et une aire rostrale, davantage impliquée dans les composantes de saisie et les séquences motrices plus élaborées [19, 20, 74, 75]. Pour étudier comment cette organisation corticale conditionne le contrôle du mouvement fin, l'activité peut être caractérisée à plusieurs niveaux : les variations de taux de décharge des neurones individuels, les dynamiques de population et les relations temporelles entre activité corticale

et comportement observable [74, 76–78].

Pour accéder à ces différents niveaux d’activité, plusieurs familles de méthodes d’enregistrement sont disponibles, qui se distinguent par leur résolution spatiale, leur degré d’invasivité et leur stabilité chronique. Les réseaux d’électrodes intracorticales multicanaux, notamment les réseaux pénétrants de type Utah Array [79] et les sondes silicium à plusieurs tiges [80], permettent l’enregistrement simultané de décharges unitaires, d’activité multi-unitaire et de potentiels de champ locaux sur de nombreux sites corticaux. Cette combinaison de haute résolution temporelle et spatiale en fait l’option la plus directe pour étudier le codage moteur fin pendant des tâches comportementales chroniques chez l’animal libre [76, 81, 82]. Les électrodes épidurales ou de surface offrent une approche moins invasive et potentiellement plus stable à long terme, au prix d’une résolution spatiale plus faible et d’une moindre sélectivité cellulaire [83]. Les approches optiques, notamment l’imagerie calcique, donnent accès à des dynamiques de population neuronale à grande échelle et ont été largement développées chez la souris [84, 85], mais elles restent plus techniquement contraignantes chez le rat lorsqu’elles doivent être combinées à des paradigmes chroniques de mouvement libre et à des implantations multiples [86, 87]. Pour un projet visant à relier précisément l’activité de population corticale au contrôle moteur fin, les réseaux d’électrodes intracorticales multicanaux constituent le choix le plus adapté.

Plusieurs études ayant utilisé cette approche chez le rat ont fourni des résultats directement pertinents pour ce projet. Sur le plan du codage moteur, Hyland [74] a mis en évidence des modulations corticales spécifiques aux différentes phases du mouvement, avec des profils distincts selon les aires rostrales ou caudales. Des travaux de décodage ont par ailleurs montré que des signaux corticaux ou corticospinaux permettent de prédire la direction du mouvement, des profils de force et des signaux EMG des muscles du membre antérieur [77, 81–83]. Concernant la stabilité chronique, Bundy et al. [76] ont démontré que certains corrélats neurophysiologiques de la tâche d’atteinte peuvent être suivis de façon stable sur plusieurs semaines, ce qui est essentiel pour les études longitudinales d’apprentissage ou de récupération que ce projet vise à soutenir.

2.4.2 Activité musculaire : méthodes d’enregistrement et technologie Myomatrix

Complémentaire à l’enregistrement cortical, l’activité électromyographique constitue le niveau de description intermédiaire essentiel entre la commande neurale descendante et la cinématique observable. Elle reflète l’activation des unités motrices, leur recrutement et leur synchronisation partielle, ainsi que la coordination temporelle entre muscles agonistes, anta-

gonistes et synergistes. Dans le mouvement fin, elle ne traduit pas seulement une quantité de force, mais encode l'organisation de synergies, la stabilisation des segments et la modulation en temps réel de la prise [88, 89]. En contexte de réhabilitation, l'électromyographie est particulièrement précieuse pour distinguer une récupération neurologique authentique d'une compensation comportementale, car un animal peut retrouver une performance apparente à la tâche tout en mobilisant des muscles différents ou selon des patrons d'activation profondément réorganisés.

Les méthodes d'enregistrement musculaire couvrent un spectre large, depuis les électrodes de surface, peu adaptées aux petits rongeurs en raison de leur faible sélectivité spatiale [90, 91], jusqu'aux fils intramusculaires conventionnels, compatibles avec l'enregistrement chronique chez le rat [88]. Les réseaux d'électrodes multicanaux sur substrats polymères flexibles représentent une avancée supplémentaire, permettant d'augmenter le nombre de sites enregistrés et d'améliorer la résolution spatiale [89, 92]. La technologie Myomatrix [93] pousse cette dernière direction plus loin encore, en proposant des réseaux d'électrodes haute densité sur substrat flexible ultra-conforme, conçus spécifiquement pour les enregistrements intramusculaires chroniques chez le petit animal. Comportant des dizaines d'électrodes en contact avec le tissu musculaire, ces réseaux permettent une cartographie spatiale précise de l'activité des unités motrices au sein d'un même muscle, une meilleure stabilité chronique grâce à la conformité mécanique du substrat au tissu, et la détection de patrons d'activation qui seraient invisibles à des électrodes ponctuelles conventionnelles [93].

Les résultats publiés avec Myomatrix sont encore principalement méthodologiques, mais ils établissent la faisabilité d'enregistrements musculaires chroniques à haute définition dans de petits animaux, avec une qualité de signal permettant la décomposition en contributions d'unités motrices individuelles et un suivi stable de l'organisation de l'activité musculaire sur plusieurs semaines [93]. Pour un projet centré sur le contrôle neural du mouvement fin, l'intérêt de cette technologie dépasse la seule faisabilité technique : en rendant possible une description précise de la façon dont la commande descendante modifie le recrutement musculaire pendant des gestes fins, elle ouvre une fenêtre d'analyse encore peu exploitée dans la littérature actuelle.

2.4.3 Système d'acquisition

L'enregistrement simultané de l'activité corticale et musculaire repose sur une chaîne d'acquisition commune qui conditionne le nombre de canaux disponibles, la qualité du signal et la synchronisation entre les différentes modalités. Historiquement, de nombreux laboratoires ont utilisé des plateformes commerciales propriétaires, appréciées pour leur robustesse

et leur facilité de déploiement, mais souvent coûteuses et peu adaptables à des montages expérimentaux non standards [94,95]. Open Ephys s’est imposé comme l’une des alternatives ouvertes les plus largement adoptées dans la communauté. Conçue comme un environnement modulaire et extensible pour l’électrophysiologie multicanal, cette plateforme repose sur une architecture à modules permettant d’ajouter des fonctions de visualisation, d’enregistrement, de détection d’événements et de contrôle en temps réel [96]. Cette architecture est particulièrement adaptée aux montages hybrides combinant électrophysiologie, électromyographie, vidéo et stimulation dans un même environnement expérimental synchronisé [96,97].

2.4.4 Estimation du taux de décharge

Une fois les signaux corticaux et musculaires acquis, leur analyse repose en grande partie sur l’estimation du taux de décharge, qui permet de passer d’une suite discrète d’événements électriques à une représentation temporelle continue de la dynamique d’activité neuronale [98]. Cette représentation est essentielle pour décrire comment l’activité d’un neurone ou d’une population évolue au fil des phases d’une tâche motrice et comment elle se module en fonction des conditions expérimentales. Avant d’y parvenir, les enregistrements extracellulaires sont soumis à plusieurs étapes de prétraitement dont la qualité conditionne directement la fiabilité des analyses ultérieures [99,100].

La première de ces étapes consiste à appliquer un filtrage passe-haut ou passe-bande afin d’atténuer les composantes lentes, comme les potentiels de champ locaux et les dérives de ligne de base, tout en conservant les transitoires rapides associés aux potentiels d’action [100]. Dans les montages multicanaux, ce filtrage est souvent complété par une suppression du bruit commun, réalisée par soustraction d’une référence moyenne ou médiane calculée sur l’ensemble des canaux, ce qui améliore le rapport signal sur bruit et la détectabilité des événements unitaires [101,102]. L’identification des décharges dans le signal ainsi filtré repose le plus souvent sur la détection par franchissement de seuil : une décharge est considérée présente lorsque l’amplitude du signal dépasse une valeur fixée, généralement définie comme un multiple robuste de l’écart-type du bruit estimé à partir du signal filtré, ce qui permet d’adapter la détection aux différences de qualité entre canaux [103,104]. Cette stratégie est rapide, facile à mettre en œuvre et compatible avec des analyses en temps réel, mais elle peut manquer les événements de faible amplitude ou détecter des artefacts lorsque le bruit résiduel reste élevé [99,104]. Des approches plus élaborées, combinant extraction de caractéristiques et regroupement automatique, permettent de distinguer les unités neuronales enregistrées sur un même canal, mais la détection par seuil demeure l’étape de base la plus classique pour identifier les temps de décharge [99,100,103].

L'approche la plus directe pour estimer le taux de décharge à partir de ces temps d'occurrence ainsi identifiés consiste à compter les décharges unitaires dans des fenêtres temporelles successives et à aligner ces comptes sur un événement comportemental de référence, comme le début du mouvement d'atteinte ou l'instant de saisie d'un granule. Cette représentation, connue sous le nom d'histogramme péri-événementiel, est très utilisée en neurophysiologie parce qu'elle est simple à calculer, facile à interpréter et bien adaptée à la comparaison entre conditions lorsque plusieurs essais sont disponibles [74, 76, 105]. Sa limite principale est que le résultat dépend de la largeur des fenêtres et de leur position temporelle : des fenêtres trop étroites produisent une estimation très bruitée, tandis que des fenêtres trop larges effacent les transitions rapides et réduisent la précision temporelle [98, 106].

Pour remédier à cette dépendance à un découpage arbitraire, une famille d'approches repose sur la convolution des temps de décharge avec un noyau de lissage, le plus souvent gaussien. Le principe consiste à remplacer chaque décharge par une fonction lisse centrée sur son instant d'occurrence, puis à sommer les contributions de l'ensemble des décharges pour obtenir une courbe continue représentant l'évolution temporelle du taux d'activité. Cette représentation réduit la sensibilité à la grille de découpage, améliore la lisibilité des profils temporels et facilite la comparaison de la latence, de l'amplitude et de la largeur des réponses entre conditions [98, 106, 107]. Dans les analyses orientées comportement et contrôle moteur, où l'enjeu est de suivre l'évolution temporelle d'une activité alignée sur les phases du mouvement d'atteinte ou de saisie, cette approche est particulièrement adaptée lorsqu'on cherche à décrire une dynamique continue plutôt qu'à compter des événements dans des fenêtres rigides [76, 77, 83].

D'autres approches ont été proposées dans la littérature. L'estimation du taux instantané à partir des intervalles entre décharges successives fournit une mesure locale du rythme d'activité, mais elle est sensible à la variabilité et moins adaptée à la comparaison stable de profils temporels sur plusieurs essais [98]. Des méthodes plus élaborées, comme les estimateurs adaptatifs de largeur de noyau, les modèles bayésiens d'histogramme péri-événementiel ou les approches par processus gaussiens, cherchent à ajuster automatiquement le niveau de lissage à la densité locale de décharges et à mieux contrôler l'incertitude de l'estimation [107–109]. Ces méthodes sont particulièrement utiles lorsque les données sont rares ou analysées essai par essai, mais leur complexité de mise en œuvre et leur moindre transparence les rendent moins adaptées aux analyses descriptives standards [98, 108].

Dans ce paysage méthodologique, la convolution avec un noyau gaussien occupe une position intermédiaire particulièrement solide. Par rapport à l'histogramme péri-événementiel à fenêtres fixes, elle offre une représentation plus continue et moins sensible aux frontières

arbitraires du découpage temporel. Par rapport aux méthodes adaptatives ou bayésiennes, elle reste simple et reproductible. Elle est donc bien placée lorsque l’objectif est de suivre et de comparer des dynamiques temporelles entre essais, entre neurones ou entre conditions expérimentales, à condition de documenter clairement le paramètre de lissage choisi et de vérifier la stabilité des conclusions pour plusieurs valeurs de ce paramètre [98, 106].

2.4.5 Synthèse

L’étude combinée de l’activité corticale et musculaire pendant la tâche d’atteinte et préhension constitue un levier essentiel pour relier les commandes neurales descendantes à leurs expressions cinématiques. Les réseaux d’électrodes intracorticales multicanaux donnent accès aux dynamiques de population corticale avec la résolution temporelle nécessaire pour suivre les phases du mouvement, tandis que la technologie Myomatrix permet de caractériser finement le recrutement musculaire au niveau des unités motrices individuelles. Une chaîne d’acquisition ouverte et modulaire comme Open Ephys permet d’intégrer ces deux modalités dans un environnement expérimental synchronisé avec les données vidéo et comportementales. L’estimation du taux de décharge par convolution avec un noyau gaussien offre de plus un cadre méthodologique commun pour décrire et comparer les profils temporels d’activité des deux signaux, alignés sur les événements comportementaux. Combinées, ces approches offrent ainsi les outils nécessaires pour étudier le contrôle neural du mouvement fin à plusieurs niveaux d’organisation, depuis la commande corticale jusqu’à l’expression musculaire du geste.

2.5 Neuromodulation spinale

La neuromodulation spinale désigne l’ensemble des techniques visant à modifier l’excitabilité ou l’activité des circuits de la moelle épinière par l’application d’un signal électrique, chimique ou autre. Parmi celles-ci, la stimulation épidurale spinale (SES) occupe une place centrale dans la littérature préclinique et clinique en raison de sa capacité à agir de façon ciblée sur des circuits spinaux spécifiques, sans intervention chirurgicale majeure sur le tissu nerveux lui-même [5, 110]. Dans le contexte de ce projet, elle est utilisée non pas à des fins thérapeutiques, mais comme outil de perturbation contrôlée du mouvement chez le sujet sain, permettant de sonder les mécanismes spinaux qui contribuent à l’organisation du geste d’atteinte et préhension. Cette section présente l’organisation anatomique et fonctionnelle de la moelle épinière cervicale, les principes neurophysiologiques de la stimulation épidurale spinale, l’influence de ses paramètres, les modèles de lésion médullaire utilisés dans la littérature pour étudier la réhabilitation du mouvement, ainsi que les résultats précliniques et cliniques

disponibles.

2.5.1 Organisation de la moelle épinière cervicale et structures impliquées

Avant d'aborder les principes spécifiques de la stimulation épidurale spinale et des modèles de lésion utilisés en contexte préclinique, il convient de décrire l'organisation anatomique et fonctionnelle de la moelle épinière cervicale, dont la compréhension conditionne l'interprétation des effets observés. Les paragraphes qui suivent décrivent successivement la structure générale de la moelle épinière, l'organisation segmentaire du renflement cervical, les voies descendantes impliquées dans le contrôle volontaire du membre antérieur, puis les structures spécifiquement atteintes lors d'une contusion cervicale et celles préférentiellement recrutées lors d'une stimulation épidurale spinale.

Organisation générale et segmentaire de la moelle épinière

La moelle épinière agit comme un centre d'intégration sensorimotrice segmentaire, recevant les informations afférentes périphériques, relayant et transformant les commandes descendantes, et générant localement des réflexes et des synergies motrices [17, 28]. Sur le plan structurel, elle se compose d'une substance grise centrale et d'une substance blanche périphérique. La substance grise abrite les corps cellulaires neuronaux et les synapses, et se subdivise en une corne dorsale, qui reçoit les afférences sensorielles des racines dorsales, une corne ventrale, qui contient les neurones moteurs dont les axones rejoignent les muscles par les racines ventrales, et une zone intermédiaire riche en interneurones, particulièrement impliquée dans l'intégration sensorimotrice. La substance blanche, quant à elle, est constituée de faisceaux d'axones myélinisés organisés en voies ascendantes, qui acheminent les informations sensorielles vers le cerveau, et en voies descendantes, qui véhiculent les commandes motrices vers les circuits spinaux [17, 28].

Sur le plan longitudinal, la moelle épinière se divise en segments successifs, chacun relié à une région du corps par une paire de racines dorsales et ventrales. Chez le rat comme chez l'humain, le contrôle du membre antérieur dépend du renflement cervical, qui s'étend approximativement des segments C4 à T1 et concentre les neurones moteurs commandant les muscles du bras et de la main [36, 111]. Cette organisation segmentaire suit un gradient rostro-caudal fonctionnel : les segments les plus rostraux contribuent davantage au contrôle des muscles proximaux, notamment ceux de la ceinture scapulaire, de l'épaule et de la flexion du coude, tandis que les segments plus caudaux interviennent surtout dans le contrôle des muscles distaux, du poignet, de l'avant-bras et des doigts. À titre indicatif, les segments C4 à C5 alimentent principalement le deltoïde, le biceps et le brachial, le segment C6 contribue

au contrôle du coude distal, du poignet et d'une partie de l'avant-bras, le segment C7 recrute particulièrement le triceps, et les segments C8 à T1 commandent les muscles plus distaux de la main et des doigts, dont les fléchisseurs et extenseurs digitaux [111,112].

Voies descendantes et intégration sensorimotrice

Le contrôle volontaire du membre antérieur repose sur la convergence, au niveau spinal, de plusieurs voies descendantes aux contributions complémentaires. Le faisceau corticospinal joue un rôle central dans la motricité fine, et tout particulièrement dans la motricité digitale chez l'humain. Chez le rat, sa contribution demeure importante, mais le contrôle du membre antérieur dépend également davantage de voies alternatives, notamment rubrospinale, réticulospinale et vestibulospinale, qui interviennent dans le transport du membre, l'organisation des synergies et la stabilisation posturale [17,28]. Une fois parvenues à la moelle épinière, ces commandes ne sont pas simplement relayées vers les muscles : les interneurons spinaux assurent une intégration locale en confrontant le signal descendant au flux proprioceptif et cutané remontant du membre par les racines dorsales. Cette intégration permet de coordonner l'activation réciproque des muscles agonistes et antagonistes, le couplage proximo-distal, ainsi que les ajustements réflexes, en conférant à la moelle épinière un rôle actif dans le façonnement du geste. Elle explique également pourquoi des manipulations ciblées des entrées sensorielles spinales peuvent moduler substantiellement la sortie motrice [17,18,113].

Structures atteintes lors d'une contusion médullaire cervicale

Une contusion médullaire cervicale, telle que produite par les modèles précliniques calibrés employés chez le rat, génère typiquement une nécrose centrale avec préservation partielle des structures périphériques [38,39]. Ce modèle, dont la pertinence expérimentale est discutée plus en détail à la section 2.5.4, reproduit fidèlement les caractéristiques anatomopathologiques des lésions cliniques humaines incomplètes. Cette atteinte ne se limite toutefois pas aux faisceaux descendants. Les analyses histologiques montrent qu'une contusion cervicale touche simultanément la substance blanche descendante, et plus précisément les voies mentionnées précédemment, la substance grise segmentaire, incluant les neurones moteurs de la corne ventrale et les interneurons cervicaux locaux, ainsi que les voies sensorielles ascendantes et les entrées afférentes segmentaires. À ces atteintes structurelles s'ajoutent une démyélinisation, une gliose réactionnelle et, selon la sévérité, une cavitation [38,39]. Sur le plan physiologique, la conséquence est triple : une diminution de la commande volontaire descendante atteignant les neurones moteurs cervicaux, une altération du relais sensorimoteur spinal liée à la perte d'interneurones et à la diminution des entrées sensorielles, et une augmentation précoce de

l'excitabilité évoquée du réseau spinal. Cette dernière s'accompagne d'une perte de sélectivité et d'une accentuation des co-contractions agoniste-antagoniste anormales [10, 39]. C'est précisément cette combinaison qui explique les déficits de force, de précision et de coordination du membre antérieur observés dans les paradigmes d'atteinte et préhension après lésion cervicale. Sur le plan anatomique, la cible fonctionnelle de la lésion n'est pas un nerf périphérique isolé : ce sont les circuits spinaux centraux qui sont atteints, en amont des axones moteurs qui empruntent ensuite ces nerfs pour rejoindre les muscles [39].

Structures ciblées par la stimulation épidurale spinale dorsale

La stimulation épidurale spinale appliquée dorsalement au niveau du renflement cervical ne recrute pas en premier lieu un nerf périphérique ni les corps cellulaires des neurones moteurs ventraux. Aux intensités situées dans la fenêtre thérapeutique ou expérimentale standard, les premières structures activées sont les fibres myélinisées de gros diamètre entrant dans la moelle au niveau des racines dorsales et de leur zone d'entrée, avec un recrutement préférentiel des afférences proprioceptives et des afférences cutanées de gros diamètre. L'activation se propage ensuite de manière trans-synaptique aux interneurons de la zone intermédiaire, puis aux neurones moteurs segmentaires, dont les axones rejoignent finalement les muscles par les racines ventrales et les nerfs périphériques correspondants [112–114]. Sur le plan électrophysiologique, cette logique de recrutement se traduit par la coexistence de trois composantes : une réponse précoce, une réponse moyenne et une réponse tardive. La réponse précoce reflète une activation plus directe des fibres motrices, observée surtout à forte intensité. La réponse moyenne correspond au relais monosynaptique ou faiblement polysynaptique des afférences sensorielles à conduction rapide. La réponse tardive, enfin, traduit l'engagement de circuits interneuronaux plus larges, potentiellement modulés par les voies supraspinales [113]. La stimulation agit donc moins comme une commande motrice imposée que comme un modulateur d'excitabilité du réseau spinal, dont l'expression motrice dépend conjointement des paramètres de stimulation, de l'état d'excitabilité intrinsèque du réseau et de la présence d'une commande descendante au moment de l'impulsion [18, 113, 114].

Au-delà du mécanisme de recrutement, la localisation rostro-caudale de l'électrode sur le renflement cervical détermine le territoire musculaire préférentiellement engagé, en suivant l'organisation segmentaire décrite précédemment : une stimulation appliquée aux segments rostraux du renflement biaise principalement les circuits proximaux du membre, alors qu'une stimulation appliquée aux segments plus caudaux engage davantage les circuits distaux du poignet et de la main [112]. Le choix d'un site dorsal plutôt que ventral répond par ailleurs à une logique fonctionnelle : la stimulation dorsale exploite la porte d'entrée sensorielle de la

moelle et laisse le réseau spinal filtrer et distribuer l'effet, ce qui en fait un outil de modulation du geste. La stimulation ventrale, au contraire, se rapproche d'un recrutement moteur plus direct : ses réponses sont plus stables d'une impulsion à l'autre, mais moins informatives sur l'intégration synaptique impliquée [114, 115].

Articulation entre lésion et stimulation

Cette description conjointe des structures atteintes par la contusion et de celles recrutées par la stimulation éclaire la logique d'utilisation de la stimulation épidurale spinale, tant comme outil thérapeutique post-lésionnel que comme sonde physiologique chez le sujet sain. Après contusion incomplète, le réseau spinal devient plus hyperexcitable mais moins sélectif, tout en conservant des circuits résiduels partiellement préservés. Cette configuration crée un contexte où la stimulation peut, selon ses paramètres et son moment d'application, soit faciliter l'expression des voies descendantes épargnées et restaurer des synergies plus fonctionnelles, soit accentuer les co-activations pathologiques [10, 18, 116]. Chez le sujet sain, l'absence de désorganisation lésionnelle rend la stimulation particulièrement adaptée à un usage comme perturbation contrôlée, permettant d'interroger la causalité des circuits spinaux dans l'organisation du geste d'atteinte et préhension. Dans les deux cas, la cible immédiate demeure la même, à savoir les racines dorsales, les afférences sensorielles de gros diamètre et les circuits interneuronaux segmentaires. C'est en revanche le contexte fonctionnel sur lequel la stimulation s'applique qui diffère substantiellement, ce qui justifie une caractérisation conjointe et résolue des effets cinématiques et neurophysiologiques telle que celle visée par la plateforme développée dans le présent travail [18, 112–114].

2.5.2 Principes neurophysiologiques de la stimulation épidurale spinale

La SES consiste à délivrer des impulsions électriques via des électrodes placées dans l'espace épidural, entre les vertèbres et la dure-mère, de façon à activer les structures neurales spinales sous-jacentes. Les mécanismes de recrutement neuronal sous-tendant cette technique ont été décrits à la section 2.5.1 : la stimulation engage principalement les afférences sensorielles de gros diamètre au niveau des racines dorsales, puis active de façon trans-synaptique les interneurons et neurones moteurs segmentaires.

Au-delà de son utilisation thérapeutique post-lésionnelle, la SES présente un intérêt expérimental important comme sonde physiologique : elle permet de sonder l'organisation fonctionnelle des circuits spinaux, de tester la sélectivité du recrutement de groupes musculaires, de moduler l'état d'excitabilité d'un réseau sensorimoteur ou de perturber une séquence motrice afin d'en analyser la causalité [5, 110, 113, 117]. Cette polyvalence repose sur la sensibilité

de l'effet moteur évoqué à de multiples facteurs : une même intensité de stimulation peut produire des effets très différents selon la posture de l'animal, la phase du mouvement en cours ou l'intégrité des voies descendantes [110, 113].

2.5.3 Influence des paramètres de stimulation

Les effets de la SES dépendent de façon déterminante des paramètres choisis, dont la compréhension est essentielle pour concevoir des protocoles reproductibles et interpréter les réponses observées. La localisation rostro-caudale des électrodes et leur position par rapport à la ligne médiane déterminent les groupes de fibres afférentes recrutés préférentiellement : une stimulation cervicale dorsale active les afférences des membres supérieurs, tandis qu'une stimulation lombaire cible les membres inférieurs [113, 118]. La taille, l'orientation et la géométrie des électrodes modifient la distribution spatiale du champ électrique, et des travaux récents ont montré que ces paramètres déterminent l'efficacité du recrutement des muscles du membre antérieur lors d'une stimulation cervicale chez le rat [119]. L'amplitude et la largeur d'impulsion influencent le seuil d'activation et la sélectivité entre types de fibres selon leurs diamètres respectifs. La fréquence de stimulation détermine quant à elle la sommation temporelle des réponses et l'état tonique d'excitabilité du réseau : les basses fréquences produisent des réponses phasées distinctes, tandis que les hautes fréquences induisent une facilitation continue ou une dépression synaptique selon le contexte [113, 118]. La synchronisation de la stimulation par rapport à l'activité corticale ou au comportement moteur constitue enfin un paramètre particulièrement critique dans les protocoles associatifs, où la convergence temporelle de signaux descendants et spinaux vise à renforcer des connexions résiduelles [11, 120].

Les méthodes ayant conduit aux choix de paramètres dans les études existantes combinent généralement plusieurs stratégies complémentaires : cartographie systématique des réponses musculaires évoquées en fonction d'une grille de paramètres [118], modélisation computationnelle de la distribution du champ électrique dans les structures spinales [114], analyse électrophysiologique des mécanismes de recrutement [113] et évaluation comportementale longitudinale des effets fonctionnels. Cette diversité méthodologique reflète l'absence actuelle d'une méthode universelle d'optimisation des paramètres de stimulation et souligne l'intérêt de plateformes permettant l'évaluation simultanée des effets neurophysiologiques, musculaires et cinématiques.

2.5.4 Modèles de lésion médullaire pour l'étude de la réhabilitation du mouvement

Si la stimulation épidurale spinale peut être utilisée pour perturber et analyser le mouvement chez le sujet sain [113], elle est également explorée comme outil thérapeutique chez des sujets présentant des déficits moteurs d'origine médullaire [10, 14]. Dans ces études précliniques, le modèle de lésion retenu conditionne les déficits observés, la représentativité clinique des résultats et la sensibilité des paradigmes d'évaluation comportementale [36, 37, 39]. La contusion, produite par un impacteur calibré frappant la moelle exposée selon des paramètres standardisés, est le modèle le plus représentatif des lésions cliniques humaines. Elle génère une nécrose centrale avec préservation partielle des structures périphériques, compatible avec l'existence de circuits spinaux résiduels exploitables par la stimulation [38, 121, 122]. La contusion unilatérale cervicale introduit une asymétrie fonctionnelle permettant d'étudier la récupération d'un membre antérieur plus atteint que l'autre tout en disposant du membre controlatéral comme contrôle interne, ce qui offre un compromis favorable entre pertinence clinique, survie fonctionnelle de l'animal et sensibilité aux interventions thérapeutiques [36, 38, 122].

D'autres modèles de lésion ont également été développés, répondant chacun à des questions mécanistiques ou cliniques spécifiques. La section complète, qui supprime l'ensemble des voies descendantes, est surtout utilisée pour l'étude des circuits spinaux intrinsèques et se prête peu à l'étude d'une récupération fonctionnelle exploitable [36, 37]. L'hémisection latérale produit des déficits asymétriques avec une récupération spontanée partielle, ce qui en fait un modèle utile pour l'étude de la plasticité des voies épargnées et des mécanismes compensatoires [123, 124]. Les lésions ciblées de faisceaux permettent quant à elles de tester la contribution de voies descendantes spécifiques au contrôle de la dextérité fine [125, 126]. Parmi l'ensemble de ces options, la contusion unilatérale cervicale reste néanmoins le modèle le plus utilisé lorsqu'on cherche à combiner neuromodulation et analyse fine du membre supérieur, car elle reproduit une lésion incomplète cliniquement réaliste tout en laissant subsister des circuits résiduels susceptibles de répondre à la stimulation [24, 38, 39].

2.5.5 Résultats précliniques et cliniques

Les résultats précliniques de la stimulation épidurale spinale chez le rat confirment son potentiel pour modifier la fonction motrice, avec une base de preuves particulièrement bien établie pour la locomotion. Wenger et al. ont montré que la stimulation lombaire ciblée spatialement et temporellement peut restaurer un contrôle locomoteur raffiné après lésion complète [127], et Bonizzato et al. [128] ont démontré qu'une approche combinant plusieurs modalités de neuromodulation peut réengager les circuits moteurs résiduels pour faciliter la marche. Ces

travaux ont établi des principes importants sur le rôle de la sélectivité spatiale et temporelle de la stimulation dans l'efficacité des effets obtenus.

Pour le membre supérieur, les résultats sont plus récents et la littérature encore moins consolidée. Alam et al. [10] ont montré que la stimulation épidurale cervicale facilite la récupération de la fonction habile du membre antérieur après lésion chez le rat. McPherson et al. [25] ont établi que cette stimulation, lorsqu'elle est activée de façon contingente à l'activité corticale, peut produire des améliorations durables dans un modèle chronique. Les travaux sur la stimulation associative cortex-moelle ont confirmé que le moment de convergence des signaux est déterminant pour renforcer les connexions sensorimotrices [11, 120].

Sur le plan clinique, Harkema et al. [7] ont montré que la stimulation lombaire permet des mouvements volontaires et la station debout après lésion motrice complète, et Wagner et al. [8] ont documenté la restauration partielle de la marche par stimulation spatialement ciblée. Pour le membre supérieur, Inanici et al. [12], Moritz et al. [13] et Greiner et al. [112] ont montré l'efficacité de la stimulation transcutanée ou épidurale cervicale pour améliorer la fonction de la main et du bras chez des patients tétraplégiques.

Ces résultats confirment que la stimulation épidurale spinale peut modifier de façon sélective l'activité des circuits spinaux et les sorties motrices qui en résultent, ce qui justifie son utilisation comme outil de perturbation contrôlée du mouvement. Les mécanismes précis par lesquels elle agit sur la motricité fine de la main restent toutefois peu caractérisés, notamment faute de protocoles permettant une évaluation simultanée et résolue des effets cinématiques et neurophysiologiques pendant l'exécution de la tâche.

CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE

Ce chapitre décrit les méthodes et protocoles mis en œuvre pour le développement et la validation de la plateforme neurorobotique, ainsi que pour la collecte et l’analyse des données. La section 3.1 présente le protocole d’expérimentation animale et la répartition des sujets entre les modules. La section 3.2 donne une vue d’ensemble de la plateforme et de son module d’automatisation par vision par ordinateur. Les sections 3.3 et 3.4 décrivent respectivement le système d’acquisition vidéo multi-caméra et les modules de reconstruction cinématique tridimensionnelle. La section 3.5 présente les modules d’enregistrement de l’activité neuronale corticale et musculaire, et la section 3.6 détaille le module de stimulation spinale épidurale. Enfin, la section 3.7 décrit le modèle de contusion médullaire utilisé pour les études de réhabilitation.

Une partie des travaux présentés a été réalisée dans un cadre collaboratif impliquant la co-supervision de trois étudiantes stagiaires, intégrées successivement au projet pour des périodes de quatre à huit mois. Leurs contributions portent sur l’entraînement des rats à la tâche, le suivi de leur état de santé, l’entraînement du réseau de suivi de posture de la main, la rédaction de code et les annotations vidéo pour l’analyse des données corticales, ainsi que l’aide aux collectes de données musculaires et aux expériences de stimulation.

3.1 Protocole d’expérimentation animale et répartition des sujets

L’ensemble des procédures animales a été approuvé par le Comité de déontologie de l’expérimentation sur les animaux de l’Université de Montréal et réalisé en conformité avec les lignes directrices du Conseil canadien de protection des animaux.

La cohorte initiale est constituée de 18 rats Long Evans femelles, recrutés à un âge de 10 à 14 semaines et présentant un poids initial compris entre 230 et 270 g. Deux sujets ont été exclus en raison d’une maîtrise insuffisante de la tâche à la fin de leur période d’apprentissage, portant le nombre de sujets principaux à 16 pour ce projet.

À leur arrivée, les animaux sont hébergés en cages partagées avec accès libre à la nourriture et à l’eau. Leur environnement est enrichi de tubes et de cachettes en modules de plastique. Des manipulations quotidiennes sont effectuées dès la première semaine afin d’habituer les sujets à la présence de l’expérimentateur et de réduire leur niveau de stress lors des séances ultérieures.

La deuxième semaine est consacrée à la familiarisation avec la boîte de tâche lors de séances

de 10 à 15 minutes par jour. Une cloison centrale impose l'utilisation de la patte gauche, et le granule est présenté à distance progressivement croissante pour initier le comportement d'atteinte. Une restriction alimentaire peut être instaurée à cette phase afin de maintenir la motivation des animaux : la ration quotidienne est fixée à 85 % de la quantité normale selon le poids de l'animal, soit environ 15 à 20 g par jour, la quantité supplémentaire pouvant être obtenue durant la tâche. Le poids de chaque sujet est suivi quotidiennement, et un retour à l'accès libre à la nourriture est appliqué si la perte de poids dépasse 15 % du poids initial.

L'entraînement formel débute dès la troisième semaine. Toutes les séances sont entièrement volontaires et ne comportent aucun renforcement négatif. La position de référence du granule est fixée à 1 cm au-dessus du sol de la boîte, à 1,5 cm de la fente et alignée au bord opposé à la patte utilisée. L'entraînement se poursuit de quatre à six semaines en mode automatisé jusqu'à l'atteinte d'un taux de succès minimal de 40 %. Durant les deux dernières semaines, les sujets sont entraînés au mode tridimensionnel dans lequel la position verticale du granule varie aléatoirement de plus ou moins 5 mm par rapport à la position de référence.

Les séances d'enregistrement sont également toujours volontaires et sans renforcement négatif. Après son entraînement, un même sujet peut contribuer à plusieurs modules successifs selon le protocole qui lui est attribué. Les sujets destinés à recevoir une contusion médullaire effectuent leurs enregistrements avec implants actifs en phase saine, et des enregistrements cinématiques sont réalisés avant et après la procédure. Après toute chirurgie, le sujet est transféré dans une cage individuelle dépourvue de zones restreintes rigides susceptibles d'accrocher l'implant, enrichie de modules en carton.

Au total, les seize sujets principaux ont contribué au développement et à la validation du module d'analyse cinématique tridimensionnelle, notamment par leur participation à l'entraînement du réseau de détection. Cinq sujets ont contribué au module d'enregistrement de l'activité corticale, dix au module d'enregistrement de l'activité musculaire et quatre au module de stimulation spinale. Quinze sujets ont reçu une contusion médullaire.

3.2 Vue d'ensemble de la plateforme

La plateforme neurorobotique (PNR) multimodale est développée dans le cadre d'une collaboration inter-laboratoires. Elle constitue une base commune existante à l'intégration de différents modules centrés sur la tâche d'atteinte et de préhension chez le rat. Le dispositif physique comprend une boîte en plexiglas équipée d'une fente frontale de 1 cm et d'une cloison centrale amovible, ainsi qu'un manipulateur robotique adapté d'une imprimante tridimensionnelle commerciale permettant le positionnement précis du granule dans les trois

dimensions de l'espace. L'interface de contrôle Koala orchestre le positionnement de la cible, la distribution des granules, la séquence des essais et l'affichage des performances en temps réel.

L'infrastructure de contrôle de base comprend un capteur infrarouge qui détecte le passage de la patte hors de la boîte, signalant qu'un essai est en cours. Lorsque la patte ne se trouve plus dans le champ de détection, un jet d'air propulse le granule s'il est encore présent sur le manipulateur. Un second capteur infrarouge placé au bas d'un réceptacle en entonnoir détermine si le granule y est tombé : dans l'affirmative, l'essai est classé en échec ; dans le cas contraire, il est classé en succès. Un nouveau granule est ensuite distribué et la séquence se répète.

Les Figures 3.1 et 3.2 présentent respectivement une vue d'ensemble de la plateforme et une vue rapprochée illustrant un sujet en cours d'exécution de la tâche.

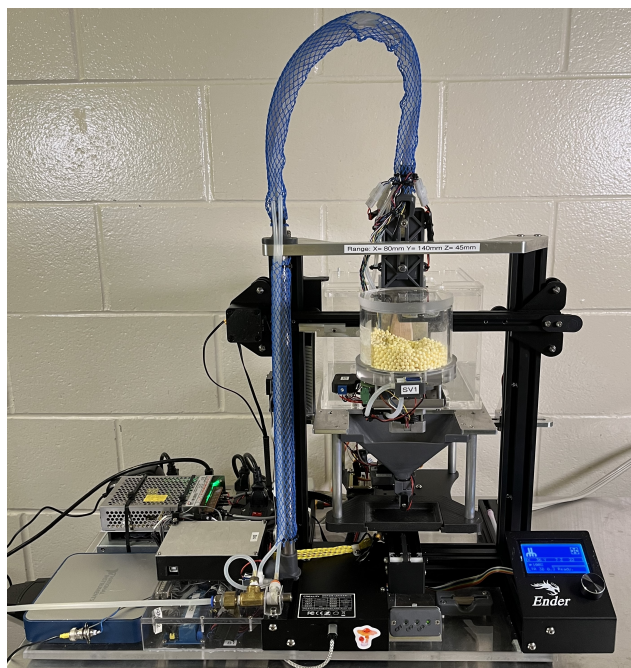


FIGURE 3.1 Vue d'ensemble de la plateforme neurorobotique.

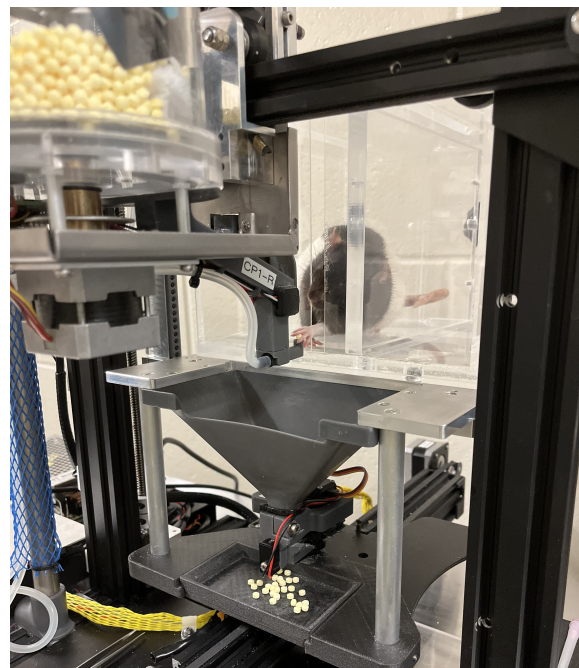


FIGURE 3.2 Vue latérale rapprochée de la plateforme lors de l'essai d'un sujet.

Module d'automatisation de la tâche par vision par ordinateur

Ce module a été développé dans le cadre du projet d'une étudiante stagiaire co-supervisée pour une période de huit mois. Son objectif est de remplacer le module de contrôle basé sur le capteur infrarouge par un traitement d'image en temps réel. Cette approche présente plusieurs avantages : elle évite le recours au jet d'air entre les essais, ce qui réduit le temps de redistribution et prévient les réactions de peur chez les sujets en phase d'apprentissage, assure une vérification de la bonne distribution du granule et permet d'écarter les essais déclenchés par autre chose que la main du rat, comme l'introduction du nez dans la fente.

Le principe repose sur la détection par filtrage de couleur à partir d'un flux vidéo acquis par une caméra couleur Basler à 60 images par seconde, orientée vers la zone de présentation du granule. Chaque image est analysée par seuillage de la teinte dans des zones d'intérêt prédéfinies autour de la cible. Deux éléments sont détectés indépendamment : le granule, identifié par sa teinte jaune, et la main du rat, repérée par une marque rouge appliquée sur la patte utilisée. Le module est implémenté sous l'environnement MATLAB/Simulink et communique avec l'interface Koala. Il remplit deux fonctions principales : la vérification et le contrôle de la distribution du granule avec redistribution si nécessaire, et la détection automatique des événements d'essai pour la mise à jour du score.

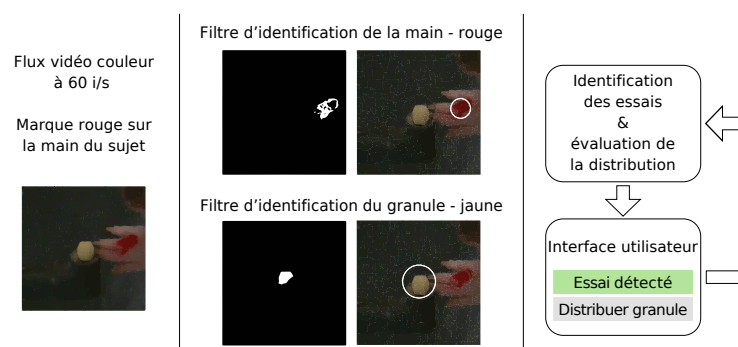


FIGURE 3.3 Architecture du module d'automatisation de la tâche par vision par ordinateur.

La validation du module est effectuée par comparaison entre les scores générés automatiquement et ceux attribués manuellement par un expérimentateur sur les mêmes enregistrements vidéo, en couvrant les deux pattes possibles. Les résultats analysés comprennent les vrais succès, les faux succès, les succès non comptabilisés, les vrais échecs, les échecs non comptabilisés et les essais supplémentaires détectés à tort.

3.3 Module d'acquisition vidéo multi-caméra

Le système d'acquisition vidéo est constitué de quatre caméras monochromes Basler (États-Unis) pilotées par le logiciel Pylon Viewer. Les paramètres d'acquisition ont été établis comme compromis entre la netteté, la profondeur de champ et la clarté des images : une fréquence d'acquisition de 200 images par seconde, un temps d'exposition de 500 μ s, un facteur de gain de 12 et une résolution recadrée de 900 par 700 pixels pour chaque caméra.

La synchronisation des caméras repose sur une architecture maître-esclave dans laquelle une caméra maître fonctionne en mode libre et génère un signal de déclenchement externe transmis aux trois caméras esclaves via leurs ports d'entrée-sortie à usage général. Ce signal de synchronisation est également transmis en parallèle au module d'enregistrement de l'activité neuronale via un convertisseur analogique-numérique, permettant une correspondance précise entre chaque image vidéo et l'échantillon neural correspondant.

La calibration géométrique du système est réalisée à l'aide d'un damier ChArUco de format 4 par 4, avec des cases de 5 mm et des marqueurs de 4 mm. Des vidéos de calibration sont enregistrées en déplaçant le damier dans de multiples positions et orientations dans le champ de vue commun des caméras. Le traitement par Anipose permet d'estimer les paramètres intrinsèques et extrinsèques de chaque caméra, sauvegardés dans des fichiers de calibration. La procédure est reprise à chaque nouvelle configuration physique du système et la qualité est évaluée par l'erreur de reprojection.

Les phases du mouvement sont annotées manuellement image par image par l'expérimentateur, sur une vue combinée de l'ensemble des caméras pour optimiser la visibilité. Ces annotations servent à l'alignement des données neuronales avec les phases du mouvement et à la synchronisation entre essais dont les durées de phase varient. Les événements annotés se concentrent sur les essais réussis et sont les suivants : le levé de patte, la sortie de la patte à travers la fente, l'extension maximale de la patte, la fermeture de la patte autour du granule, la rétraction du granule, le retour de la patte dans la boîte, et le levé de la patte à la bouche ou le dépôt de la main au sol.

3.4 Modules de reconstruction cinématique 3D

Les deux modules de reconstruction cinématique partagent un même enchaînement de traitements : les coordonnées bidimensionnelles des marqueurs sont d'abord extraites par le réseau de détection DeepLabCut sur chaque vue caméra, puis triangulées en coordonnées tridimensionnelles par Anipose. Cet enchaînement peut être appliqué indépendamment à deux modèles squelettiques distincts, l'un couvrant la main et l'autre la posture globale de la tête.

3.4.1 Reconstruction de la main

Modèle squelettique et entraînement du réseau

Le modèle squelettique de la main comprend 13 marqueurs : trois par doigt pour chacun des quatre doigts fonctionnels du rat, plus un marqueur au niveau du poignet. Ce modèle permet de capturer la trajectoire de chaque doigt, l'ouverture de la patte et l'orientation du poignet tout au long du mouvement d'atteinte.

La nomenclature des marqueurs repose sur une combinaison d'une lettre indiquant le niveau anatomique et d'un chiffre indiquant le doigt instrumenté. Pour le niveau anatomique, la lettre D désigne les marqueurs situés à l'extrémité distale des doigts, la lettre M ceux placés aux articulations interphalangiennes proximales, la lettre P ceux positionnés aux articulations métacarpo-phalangiennes, et la lettre C le marqueur central du poignet. Pour l'identification du doigt, la numérotation suit la convention anatomique standard du membre antérieur, dans laquelle le pouce correspond au doigt I. Celui-ci étant vestigial chez le rat et absent de la tâche, la numérotation des doigts instrumentés débute au chiffre 2 : le doigt II constitue ainsi le premier doigt fonctionnel, suivi du doigt III, du doigt IV et du doigt V. Ainsi, le marqueur D2 désigne l'extrémité du premier doigt fonctionnel, M3 l'articulation interphalangienne proximale du deuxième doigt fonctionnel, et P5 l'articulation métacarpo-phalangienne du quatrième doigt fonctionnel.

Le réseau de détection repose sur une architecture ResNet-50 entraînée sur 4 237 images annotées manuellement, couvrant les vues des quatre caméras et les 16 sujets de la cohorte. Pour la détection d'essais impliquant la patte droite, une inversion horizontale des images est appliquée afin de ramener la détection dans le référentiel du réseau entraîné sur des vues de patte gauche. Le partitionnement des données retient 95 % pour l'entraînement et 5 % pour l'évaluation, et l'entraînement est poursuivi jusqu'à convergence de la fonction de perte en 500 000 itérations.

La Figure 3.4 illustre la détection des marqueurs de la main par le réseau entraîné, pour les quatre vues caméras simultanées. Les marqueurs détectés sont représentés par des points colorés selon leur identité, reliés par des segments illustrant la structure squelettique de la main. La troisième vue, orientée vers l'intérieur de la boîte, assure la détection des marqueurs lors des phases d'initiation et de retour de l'essai, lorsque la patte se trouve encore à l'intérieur.

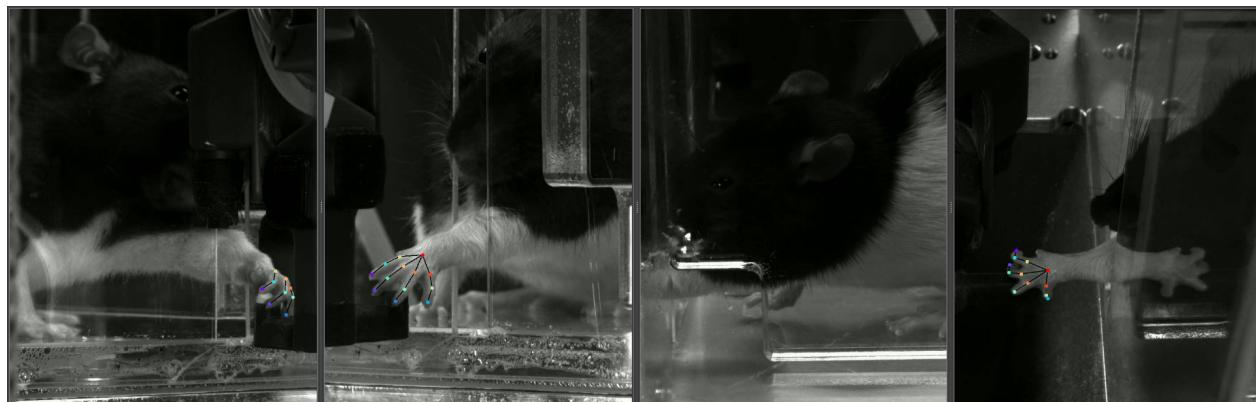


FIGURE 3.4 Exemple de détection des 13 marqueurs du modèle de la main par le réseau DeepLabCut sur les quatre vues caméras simultanées.

Triangulation et sélection des essais

Les coordonnées bidimensionnelles extraites sur les quatre vues sont transmises à Anipose pour la triangulation tridimensionnelle des 13 marqueurs, en utilisant les fichiers de calibration correspondant à la configuration physique de la session d'enregistrement. Les essais conservés pour les analyses subséquentes sont sélectionnés manuellement selon un critère de qualité : seuls les essais propres, sans occlusion majeure au cours du mouvement, sont retenus. Les essais présentant des artefacts de détection manifestes ou une visibilité insuffisante sur certaines vues empêchant une triangulation adéquate sont exclus des succès propres.

Extraction des paramètres cinématiques

L'extraction des paramètres cinématiques repose sur les événements comportementaux annotés, à partir des index d'images associés à chaque phase. Pour chaque essai, le début et la fin du mouvement de la tâche sont délimités dans le fichier de suivi tridimensionnel en recherchant en arrière depuis la trame annotée les derniers passages de la coordonnée antéropostérieure du marqueur du premier doigt (D2) à la frontière de la fente de la boîte. L'ensemble des essais sélectionnés d'une session est rassemblé et les coordonnées tridimensionnelles dans ces plages temporelles servent au calcul des paramètres.

Analyse des composantes proximale et distales du mouvement

L'analyse des composantes proximale et distales du mouvement exploite le fait que les distances entre paires de marqueurs sont invariantes aux translations et aux rotations globales : tout changement dans ces distances reflète uniquement une modification de la configuration

interne de la main. Le point de référence correspond au premier moment de la condition étudiée, et toutes les métriques sont exprimées comme des variations par rapport à cet état initial.

La composante proximale est représentée par le déplacement du centroïde, calculé à chaque index d'image comme la distance euclidienne entre le centroïde courant des 13 marqueurs et le centroïde de référence. Cette métrique, toujours positive, rend compte du déplacement global de la main dans l'espace, incluant les translations et les rotations orbitales.

Deux métriques distales signées complètent cette analyse. La première, doigts-poignet, correspond à la distance euclidienne moyenne entre chacun des quatre bouts de doigts et le poignet à chaque index d'image, exprimée comme la différence par rapport à la valeur de référence : une valeur négative indique un rapprochement des doigts vers le poignet (flexion et fermeture), tandis qu'une valeur positive indique leur éloignement (extension et ouverture). La seconde métrique, inter-doigts, correspond à la distance euclidienne moyenne entre toutes les paires de bouts de doigts, exprimée également comme la différence par rapport à la valeur de référence : une valeur négative traduit un resserrement des doigts et une valeur positive leur écartement.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques des paramètres cinématiques reposent sur le test de Kruskal-Wallis, test non paramétrique permettant de comparer simultanément les distributions entre tous les groupes, avec un seuil de significativité fixé à p inférieur à 0,05. En cas de résultat significatif, des tests post-hoc de Dunn avec correction de Bonferroni sont appliqués entre toutes les paires de groupes. Les paires significatives sont représentées par des barres de significativité annotées en étoiles : une étoile pour p inférieur à 0,05, deux étoiles pour p inférieur à 0,01 et trois étoiles pour p inférieur à 0,001.

3.4.2 Reconstruction de la posture globale

La reconstruction de la posture globale vise à dissocier les déplacements posturaux du corps de ceux qui sont propres au membre antérieur, afin de ne pas confondre une réorientation de la tête avec une modulation du mouvement de la patte lors des analyses cinématiques et corticales. L'approche retenue consiste à identifier et à exclure les essais présentant une posture atypique au moment de l'événement ciblé pour l'analyse.

Le modèle squelettique de la tête comprend trois marqueurs : l'œil droit, l'œil gauche et le nez. Un second réseau ResNet-50, utilisant les mêmes caméras que pour la main, est entraîné

sur 130 images annotées manuellement provenant d'un seul sujet utilisé pour le module, avec le même partitionnement 95/5 pour l'entraînement et l'évaluation en 130 000 itérations. La triangulation tridimensionnelle est réalisée par Anipose selon la même procédure que pour la reconstruction de la main.

3.5 Étude de l'activité neuronale

Deux modalités d'enregistrement complémentaires sont mises en œuvre : l'activité corticale via une matrice d'électrodes intracorticales, et l'activité musculaire via des électrodes souples à haute résolution Myomatrix. Les deux modalités partagent le même système d'acquisition, soit la carte Open Ephys Acquisition Board de troisième génération (Open Ephys, Portugal), et utilisent le signal de synchronisation vidéo issu de la caméra maître pour aligner les données neuronales avec les événements comportementaux.

3.5.1 Activité corticale

Implant et procédure d'acquisition

L'implant cortical est une matrice de 32 canaux intracorticaux (Tucker-Davis Technologies, États-Unis), positionnée dans le cortex moteur primaire droit, controlatéral à la patte gauche utilisée pour la tâche, dans la portion associée au membre supérieur. Les coordonnées du coin inférieur gauche de la matrice par rapport au bregma ont été déterminées individuellement lors de la chirurgie. Pour les sujets r01 et r02, la matrice est positionnée respectivement à 0,1 mm et à 0 mm en antéropostérieur et à 1,5 mm en médio-latéral, à une profondeur de 1,5 mm. Pour les sujets r04 et r05, les coordonnées sont de 0 mm en antéropostérieur et de 1,6 mm en médio-latéral, à 1,45 mm de profondeur. Les détails du protocole chirurgical pour les implantations sont présentés à l'annexe A.

Les signaux corticaux sont numérisés par un préamplificateur d'enregistrement numérique unipolaire RDH 32 (Intan Technologies, États-Unis), relié à un port d'entrée numérique de la carte Open Ephys, et échantillonnés à 30 kHz. Le signal de synchronisation issu de la caméra maître est enregistré simultanément via un port d'entrée analogique-numérique. Les enregistrements sont réalisés pendant la tâche tridimensionnelle, dans laquelle la position de la cible varie aléatoirement entre les essais selon un axe ciblé par session, avec une position centrale de référence et deux positions opposées typiquement espacées de 4 à 6 mm.

Prétraitement et rejet des canaux

La synchronisation vidéo est établie par détection des impulsions du signal caméra normalisé par croisement d'un seuil de 0,2, ce qui permet d'établir la correspondance entre chaque image vidéo et l'index temporel correspondant dans l'enregistrement neural. Les événements comportementaux sont ensuite extraits depuis les fichiers d'annotation.

Une inspection visuelle par essai est réalisée pour identifier les canaux bruités. Les canaux présentant une mauvaise qualité d'enregistrement, un artefact de mouvement important ou un bruit de fond excessif sont listés manuellement dans un fichier de configuration et exclus des analyses subséquentes. Un premier écart type (SD_1), est calculé par canal à partir du signal filtré passe-haut à 300 Hz (filtre de Butterworth d'ordre 2) sur la fenêtre allant du levé de patte jusqu'à la fin de l'essai, en excluant les canaux rejetés. SD_1 sert à la limitation d'amplitude lors du traitement principal.

Le traitement principal est appliqué sur une fenêtre étendue incluant une marge de 1 000 trames de part et d'autre de l'essai pour éviter les effets de bord du filtrage. Le signal est d'abord filtré passe-haut à 300 Hz, puis une référence commune moyenne est calculée en faisant la moyenne des canaux non rejetés et en la soustrayant à l'ensemble des 32 canaux. Une limitation d'amplitude symétrique à plus ou moins dix fois SD_1 supprime les pics de bruit de très grande amplitude, avant l'application d'un filtre passe-bas à 7 000 Hz. Le signal traité est finalement découpé sur la plage temporelle de l'essai complet.

Détection des potentiels d'action

Un second écart type (SD_2), est calculé par canal sur l'ensemble des signaux traités concaténés, en excluant les canaux rejetés. Le seuil de détection des décharges est fixé à 2,5 fois SD_2 par canal. La détection repose sur le franchissement de ce seuil en valeur absolue : le résultat est binarisé par échantillon, converti en temps absolus, puis organisé par position de la cible, par canal et par essai.

Calcul du taux de décharge et visualisations

Le taux de décharge est obtenu par convolution du train binarisé avec un noyau gaussien normalisé par son intégrale (divisé par $\sigma_{\text{échantillons}}\sqrt{2\pi}$), ce qui donne directement une sortie en potentiels d'action par seconde (PA/s). Les taux de décharge de chaque essai sont alignés temporellement sur un événement de synchronisation pour calculer la moyenne et l'erreur type de la moyenne par condition de position.

La modulation de l'activité liée à la position est quantifiée par un indice calculé sur une fenêtre de 40 ms centrée sur l'événement de fin de préhension, correspondant au rapport entre le taux de décharge moyen dans la condition de position modifiée et celui de la condition de référence à 0 mm. Un indice supérieur à 1 indique une augmentation d'activité et un indice inférieur à 1 une diminution. Les résultats sont visualisés sous forme de tracés de potentiels d'action individuels et de taux de décharge moyen par canal et par position, ainsi que sous forme de cartes de modulation spatiale projetées sur la grille 4 par 8 de la matrice d'électrodes selon la configuration présentée par la Figure 3.5.

8	15	31	24
6	13	29	22
4	11	27	20
2	9	25	18
7	16	32	23
5	14	30	21
3	12	28	19
1	10	26	17

FIGURE 3.5 Organisation spatiale des canaux de la matrice d'électrodes intracorticales.

3.5.2 Activité musculaire avec électrodes Myomatrix

Itérations de la procédure d'implantation

Les enregistrements musculaires ont fait l'objet de plusieurs itérations sur la procédure d'implantation au fil des dix sujets instrumentés. Les modifications testées portent sur l'ordre des étapes chirurgicales (insertion des électrodes dans les muscles avant ou après le positionnement du connecteur sur la tête), l'ajout de peinture argentée reliant la masse de l'implant à l'une des vis crâniennes, et le choix des muscles instrumentés. Les dernières itérations ont également inclus des mesures d'impédance des électrodes avant l'implantation en solution saline et après la chirurgie, afin de mieux caractériser la qualité du contact électrique.

Pour les sujets r01 à r05, r10 et r11, les muscles instrumentés sont le biceps, le triceps, le court extenseur radial du carpe et le fléchisseur ulnaire du carpe. À partir des sujets r13 et r14, la sélection est réorientée vers le biceps, le triceps, le grand pectoral et le muscle abducteur de l'épaule, afin de mieux couvrir les muscles impliqués dans les phases proximales

du mouvement d'atteinte. Les détails chirurgicaux sont présentés à l'annexe A.

Acquisition et traitement des signaux

Les signaux musculaires sont numérisés par un préamplificateur d'enregistrement numérique bipolaire RDH 16 (Intan Technologies, États-Unis), relié à un port d'entrée numérique de la carte Open Ephys, et échantillonnés à 30 kHz. Le signal de synchronisation vidéo est enregistré simultanément. Les enregistrements sont conduits pendant la tâche tridimensionnelle selon le même protocole de variation de la position de la cible que pour les enregistrements corticaux.

Le traitement des signaux musculaires reprend les grandes étapes du traitement cortical, simplifié en raison du mode d'enregistrement bipolaire. Après synchronisation vidéo et extraction des événements comportementaux, le signal est filtré sur une fenêtre étendue par un filtre passe-bande de 300 à 7 000 Hz (filtre de Butterworth d'ordre 2), puis découpé sur la plage temporelle de l'essai complet. L'écart type par canal est calculé sur l'ensemble des signaux filtrés concaténés, et le seuil de détection des décharges est fixé à deux fois cet écart type. La détection des potentiels d'action, le calcul du taux de décharge par convolution gaussienne et l'alignement temporel sur l'événement de synchronisation suivent la même procédure que pour les signaux corticaux. Les visualisations comprennent des tracés de potentiels d'action individuels et les taux de décharge moyens par canal et par position de la cible.

3.6 Stimulation spinale

L'objectif de ce module est de détecter des perturbations cinématiques fines induites par une stimulation spinale épidurale appliquée de manière contingente au mouvement pendant la tâche d'atteinte. Quatre sujets (r06 à r09) ont participé à cette partie du projet, dont deux ont reçu une matrice d'électrodes spinales et deux des fils d'électrodes spinaux.

3.6.1 Interfaces de stimulation et implantation

Deux types d'interfaces de stimulation sont utilisés : la matrice d'électrodes spinales (CorTec, Allemagne) et les fils d'électrodes spinaux (Omnetics, États-Unis). L'implantation est réalisée par voie épidurale au niveau cervical, ciblant les circuits spinaux impliqués dans le contrôle du membre antérieur. La matrice est positionnée entre la troisième vertèbre cervicale (C3) et la deuxième vertèbre thoracique (T2), et les fils spinaux aux niveaux de la quatrième (C4, désigné canal S1) et de la sixième (C6, désigné canal S2) vertèbres cervicales. Lors de la même procédure chirurgicale, des électrodes à fil intramusculaires (Omnetics, États-

Unis) sont implantées dans les muscles biceps, triceps, court extenseur radial du carpe et fléchisseur ulnaire du carpe, en vue de la constitution d'un ensemble de données musculaires supplémentaire externe au cadre direct du projet. Les détails du protocole chirurgical pour les implantations sont présentés à l'annexe A.

3.6.2 Sélection des paramètres de stimulation

Avant chaque session comportementale, une séance de cartographie est réalisée avec l'animal tenu en main et au repos. Des amplitudes croissantes sont testées canal par canal et les effets moteurs observés sur le membre antérieur sont notés. Les amplitudes retenues sont celles pour lesquelles un effet moteur visible et reproductible a été constaté lors de la cartographie. Les stimulations sont délivrées sous forme de trains de 13 impulsions biphasique de $200\ \mu\text{s}$ par phase, à une fréquence de 303 Hz, pour une durée totale de 40 ms, avec des amplitudes variant de $100\ \mu\text{A}$ à 1 mA selon les résultats de la cartographie.

3.6.3 Contrôle de la stimulation et synchronisation

Le stimulateur utilisé est le modèle 2100 Isolated Pulse Stimulator (A-M Systems, États-Unis). Le déclenchement est rendu contingent au mouvement par l'intermédiaire du signal du capteur infrarouge intégré à la plateforme, qui détecte la sortie de la patte hors de la boîte. Un microcontrôleur Arduino impose une période réfractaire de cinq secondes entre deux déclenchements consécutifs afin d'éviter les répétitions involontaires. Les événements de stimulation et les données d'activité musculaire sont enregistrés simultanément via la carte Open Ephys, assurant leur synchronisation avec les données vidéo et les autres signaux neuraux.

3.6.4 Analyse des effets cinématiques

L'analyse des effets cinématiques de la stimulation repose sur le module de reconstruction tridimensionnelle de la main. Les essais stimulés sont comparés aux essais contrôles réalisés dans les mêmes conditions lors de la même session, en retenant uniquement les essais où le granule a été obtenu ou touché. Les paramètres cinématiques sont extraits et comparés entre conditions, et l'analyse des composantes proximale et distales du mouvement est appliquée pour déterminer la nature de l'effet induit par la stimulation.

3.7 Contusion

Le modèle de contusion médullaire est utilisé pour caractériser l'évolution de la cinématique fine de la main au cours de la récupération fonctionnelle après lésion. Quinze sujets ont reçu une contusion entre C4 et C5, niveau qui induit un déficit moteur du membre antérieur tout en préservant une capacité résiduelle permettant la récupération partielle de la fonction.

L'impacteur utilisé est le modèle Infinite Horizon Impactor (Precision Systems and Instrumentation). Les forces d'impact appliquées varient entre 95 et 110 kilodynes selon les sujets. Certains sujets ont reçu plusieurs impacts successifs en l'absence de réaction physique visible au moment de l'impact ou en l'absence de déficits constatés au réveil. Les forces appliquées à chaque sujet sont récapitulées au Tableau 3.1. Les détails du protocole chirurgical sont présentés à l'annexe A.

TABLEAU 3.1 Forces d'impact appliquées lors de la procédure de contusion médullaire pour chacun des 15 sujets. Plusieurs valeurs pour un même sujet indiquent des impacts successifs.

Sujet	Force(s) d'impact (kdyn)
r01	110
r02	105
r04	105
r05	105 + 105
r06	105 + 105
r07	105
r08	105 + 105
r09	105
r10	105
r11	100 + 100 + 95
r12	100
r13	100
r14	100
r15	100
r16	100

À la suite de la procédure, des sessions de tâche comportementale sont organisées deux fois par semaine avec enregistrement cinématique, afin de documenter l'évolution temporelle des paramètres moteurs au cours de la récupération fonctionnelle.

CHAPITRE 4 RÉSULTATS

4.1 Validation des modules de cinématique 3D

Cette section présente les indicateurs de performance des modèles de reconstruction tridimensionnelle développés pour la main et pour la posture globale. Les erreurs de reprojection constituent la principale métrique de validation : elles quantifient l'écart, en pixels, entre la position observée d'un marqueur dans une image et celle prédite par le modèle de calibration à partir de sa reconstruction tridimensionnelle.

La Figure 4.1 présente les erreurs de reprojection obtenues pour les marqueurs de la main lors de quatre sessions d'analyse cinématique sélectionnées pour le sujet r12 afin d'évaluer la progression de la cinématique au cours de la récupération. Ces sessions correspondent à la condition intacte avant la contusion (P0), puis à des points de suivi à 7 jours (P7), 17 jours (P17) et 24 jours (P24) après la procédure. Le panneau A montre la distribution des erreurs par marqueur sur l'ensemble de ces quatre sessions. Les moyennes se situent entre 2 et 4 pixels pour la grande majorité des marqueurs, avec des valeurs supérieures atteignant 8 à 10 pixels. Aucune tendance systématique de dégradation n'est observée entre les sessions, ce qui indique une stabilité de la calibration au cours du temps. Le panneau B présente les erreurs moyennes par essai selon les sessions : les valeurs se concentrent entre 3 et 7 pixels, avec quelques essais présentant des erreurs plus élevées. Le panneau C présente la distribution des erreurs de reprojection en fonction du nombre de caméras ayant détecté simultanément le marqueur lors de la reconstruction. Les erreurs les plus élevées, pouvant dépasser 150 pixels, correspondent aux situations où les quatre caméras détectent le marqueur. Cela implique nécessairement que le marqueur est détecté à l'intérieur de la boîte, puisque la quatrième caméra, positionnée sur le côté, n'a qu'une vue sur l'intérieur. Deux cas principaux peuvent expliquer ces erreurs élevées. Dans le premier cas, le marqueur se trouve effectivement à l'intérieur de la boîte, et des effets de distorsion apparaissent entre les visions des caméras en raison de la large paroi centrale en plexiglass. Cette situation ne survient que très brièvement en début ou en fin d'essai, puisque les analyses cinématiques débutent au moment où le marqueur D2 franchit la fente pour sortir de la boîte et se terminent à son retour. Dans le second cas, le marqueur est en réalité à l'extérieur de la boîte, mais la caméra intérieure l'identifie faussement sur la patte controlatérale du rat. La reconstruction tridimensionnelle peut néanmoins rester correcte si les trois caméras extérieures détectent le bon marqueur sur la bonne patte, mais l'erreur de reprojection se retrouve alors fortement dégradée par la détection aberrante de la caméra intérieure. Cette seconde situation pourrait être évitée

par un entraînement plus robuste du réseau de détection ou par l'utilisation de caméras en couleur combinées à un repère coloré sur la patte utilisée pour la tâche, permettant une identification sans ambiguïté entre les deux pattes avant.

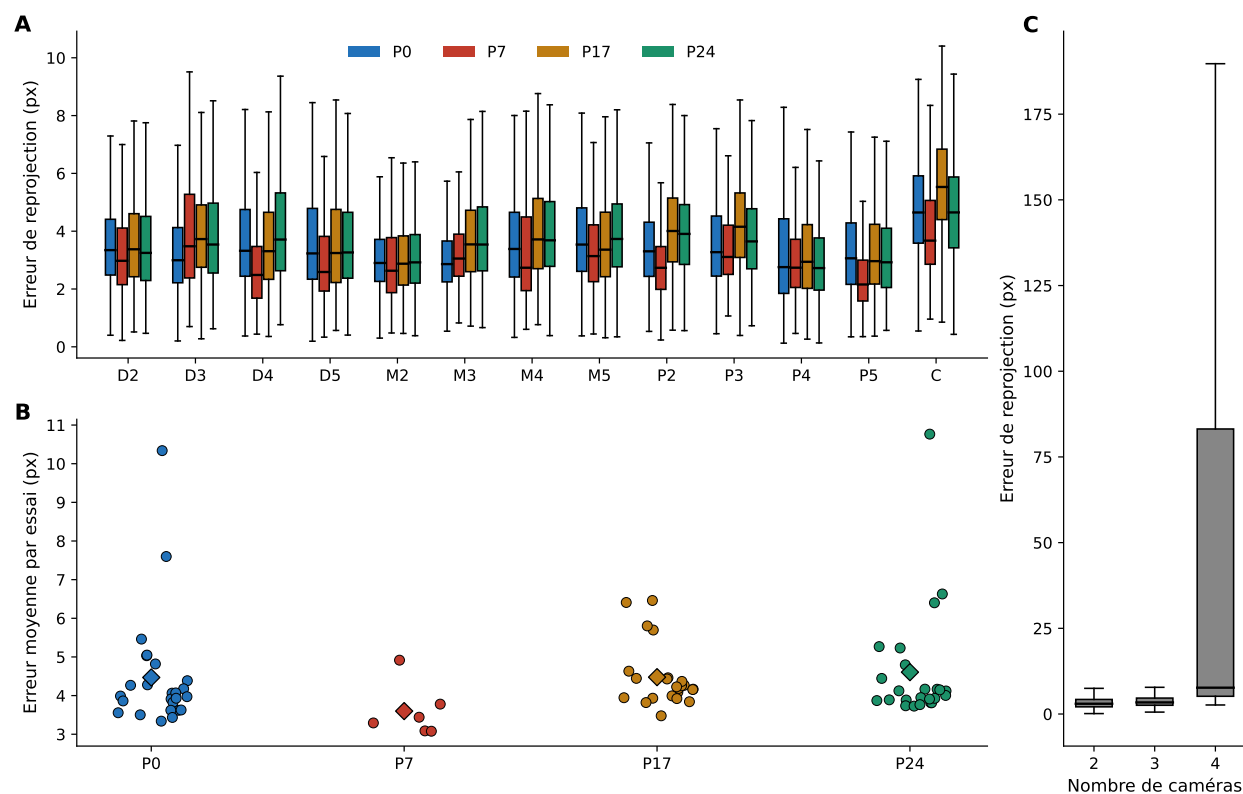


FIGURE 4.1 Erreurs de reprojection des marqueurs de la main sur les sessions d'analyse cinématique post-contusion du sujet r12. A : distribution des erreurs par marqueur (D2 à P5 et C) pour les quatre sessions. B : erreur moyenne par essai selon la session. C : erreur de reprojection selon le nombre de caméras ayant détecté simultanément le marqueur lors de la reconstruction.

La Figure 4.2 présente les erreurs de reprojection correspondantes pour les marqueurs de la tête lors de la session d'analyse de posture du sujet r02. Les trois marqueurs (œil droit, œil gauche et nez) présentent des distributions d'erreurs similaires, avec des moyennes autour de 4 à 6 pixels (panneau A). L'erreur moyenne par essai pour la session analysée se situe entre 3,5 et 6,5 pixels (panneau B). Le panneau C montre que les erreurs de reprojection sont plus faibles lorsque deux caméras détectent simultanément les marqueurs que lorsque trois caméras les détectent. Lorsqu'une troisième caméra participe à la détection, il est possible que l'un des marqueurs de la tête soit vu à travers la paroi en plexiglass de la boîte, introduisant un effet de distorsion sur sa position apparente et dégradant ainsi l'erreur de reprojection calculée. Ces niveaux d'erreur sont comparables à ceux observés pour la main et confirment

la fiabilité de la reconstruction tridimensionnelle de la posture céphalique.

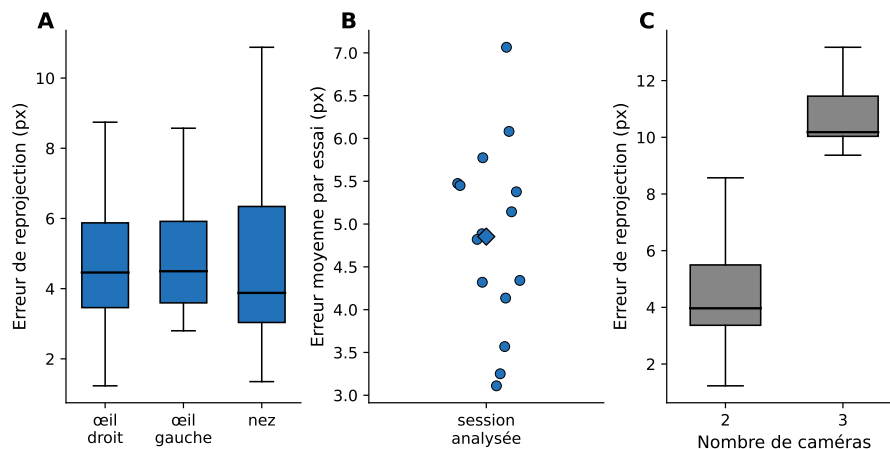


FIGURE 4.2 Erreurs de reprojection des marqueurs de la tête sur la session d'analyse de posture du sujet r02. A : distribution des erreurs par marqueur (œil droit, œil gauche et nez). B : erreur moyenne par essai pour la session analysée. C : erreur de reprojection selon le nombre de caméras ayant détecté simultanément le marqueur lors de la reconstruction.

4.2 Analyse cinématique fine de la main

Le système de coordonnées utilisé pour l'ensemble des analyses cinématiques est présenté à la Figure 4.3. L'axe X correspond à la direction médio-latérale, l'axe Y à la direction antéropostérieure et l'axe Z à la direction verticale. L'origine de ce système est positionnée sur la cible à sa position de référence.



FIGURE 4.3 Orientation du système de coordonnées utilisé pour les modules d'analyses cinématiques.

4.2.1 Sujets sains

Les résultats présentés dans cette section portent sur quatre sujets sains entraînés à la tâche (r04, r05, r06 et r08).

La Figure 4.4 présente les projections bidimensionnelles des trajectoires du marqueur D2 à l'extrémité du premier doigt dans les trois plans anatomiques pour les quatre sujets. Chaque courbe correspond à un succès propre. Les trajectoires présentent un patron général commun à tous les sujets, caractérisé par un mouvement d'élévation et d'avancement du membre suivi d'une phase de préhension et de retrait. Des différences visuelles notables sont néanmoins observables entre les sujets, notamment dans l'amplitude verticale du mouvement, l'étendue médio-latérale des trajectoires et la variabilité intra-individuelle des essais.

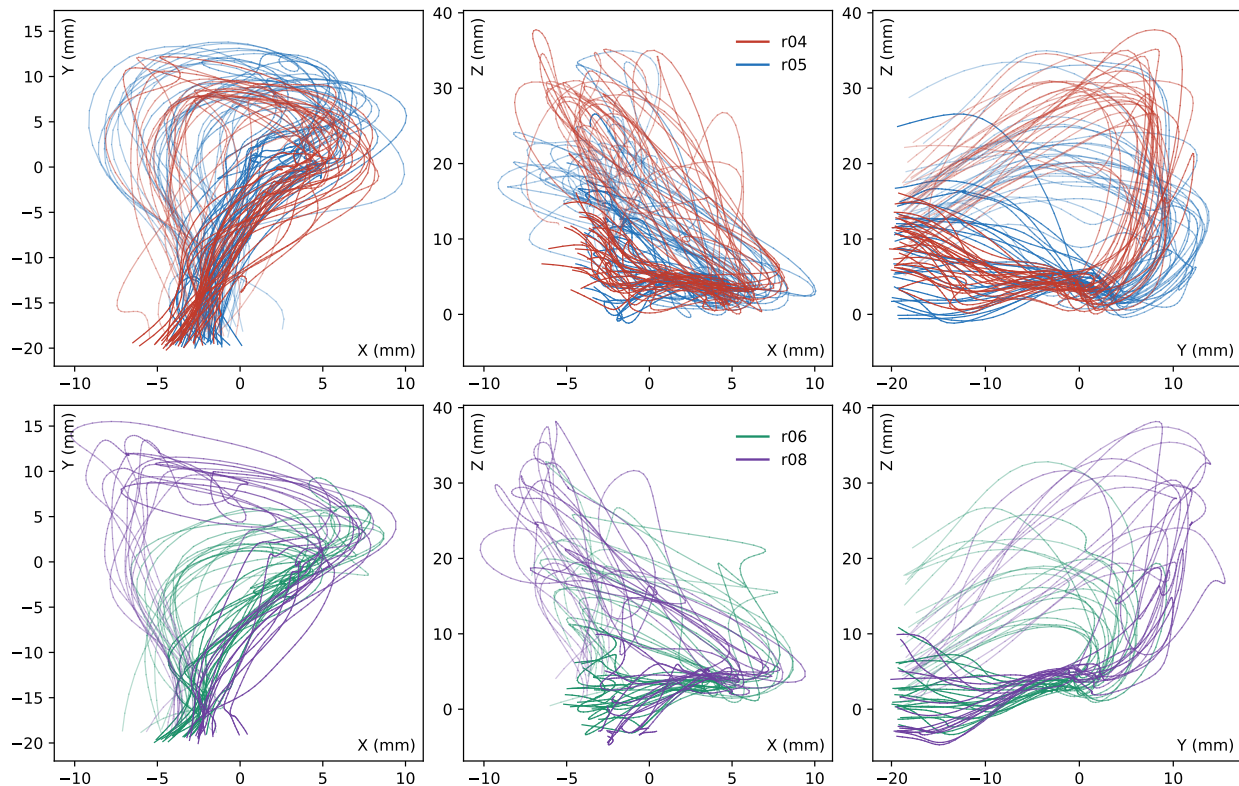


FIGURE 4.4 Projections bidimensionnelles des trajectoires du marqueur D2 pour les succès propres des sujets r04, r05, r06 et r08 après entraînement à la tâche. Les trois colonnes correspondent aux projections dans les plans XY, XZ et YZ respectivement.

La Figure 4.5 présente la comparaison quantitative des paramètres cinématiques extraits pour les quatre sujets. Quatre paramètres sont représentés : la hauteur maximale de la patte, l'avancement maximal de la patte, la vitesse moyenne du premier doigt et l'ouverture maximale de la main. Des différences statistiquement significatives sont observées entre plusieurs paires de sujets pour l'ensemble de ces paramètres. Le sujet r04 se distingue par une hauteur maximale de la patte et une vitesse moyenne du premier doigt parmi les plus élevées, tandis que le sujet r06 présente systématiquement les valeurs les plus basses sur ces deux paramètres. Les sujets r05 et r08 occupent des positions intermédiaires, avec des profils distincts selon les paramètres considérés.

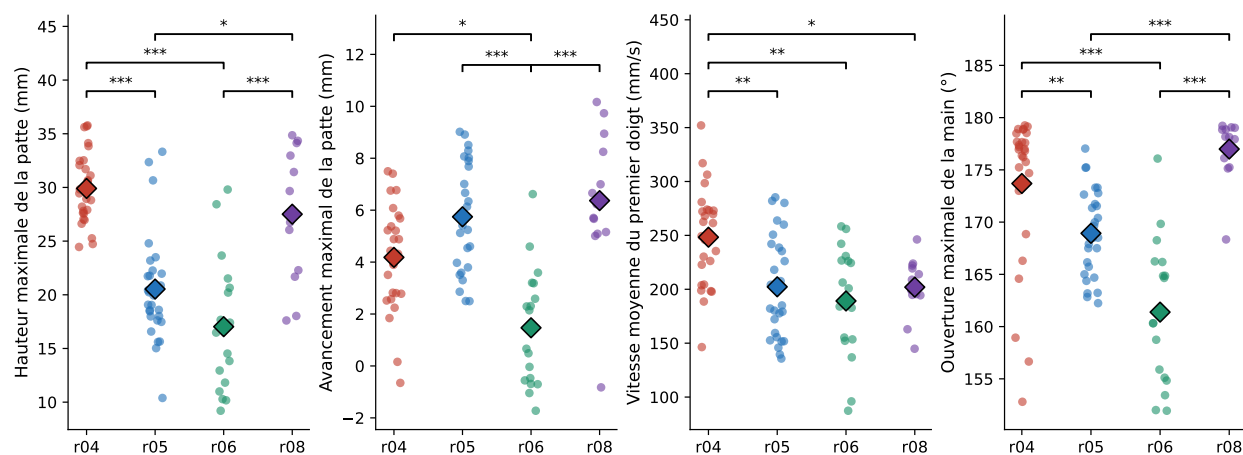


FIGURE 4.5 Paramètres cinématiques pour les succès propres des sujets r04, r05, r06 et r08 après entraînement à la tâche. Les losanges représentent les moyennes et les points individuels correspondent aux essais. Les accolades indiquent les paires présentant des différences statistiquement significatives (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

4.2.2 Sujets en réhabilitation

Sur les quinze sujets ayant subi une procédure de contusion médullaire, cinq ont atteint un profil de récupération fonctionnelle nécessaire pour être inclus dans l'analyse longitudinale du taux de succès à la tâche : r01, r02, r11, r12 et r15. Les forces d'impact appliquées variaient entre 95 et 110 kdyn selon les sujets. Les analyses cinématiques fines ont été conduites sur le sujet r12, retenu comme sujet modèle en raison de la qualité et de la complétude de ses données sur l'ensemble des points de suivi.

La Figure 4.6 présente l'évolution temporelle du taux de succès à la tâche pour les cinq sujets concluants, exprimé en comparaison avec le taux de succès initial mesuré avant la contusion. À partir du 7^e jour, les courbes individuelles ont été lissées par une moyenne glissante sur trois sessions consécutives afin de réduire la variabilité session à session et de mieux faire ressortir les tendances de récupération. Une chute marquée du taux de succès est observée dans les premiers jours suivant la contusion pour l'ensemble des sujets, suivie d'une récupération progressive dont la cinétique et le niveau final varient selon les individus. Le sujet r11 présente la récupération la plus complète, atteignant un taux de succès proche de 0,45 après le jour 24, tandis que le sujet r01 affiche la récupération la plus limitée sur l'ensemble de la période de suivi, suivant la logique des forces d'impact différentes.

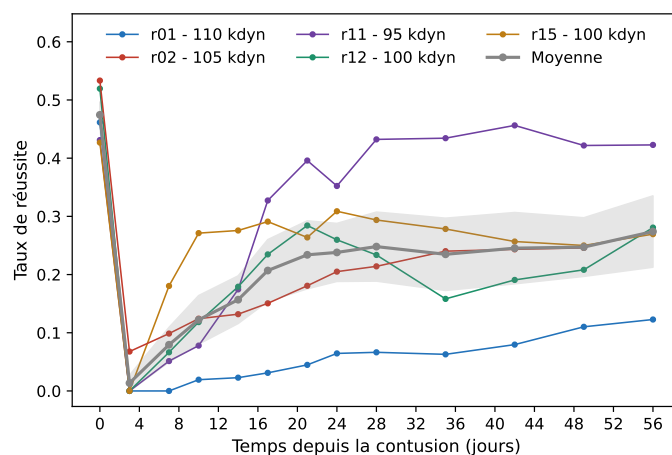


FIGURE 4.6 Évolution temporelle du taux de succès à la tâche après contusion, en comparaison avec le taux de succès initial, pour les sujets r01, r02, r11, r12 et r15 ayant atteint une récupération fonctionnelle. Les courbes individuelles sont lissées par une moyenne glissante sur trois sessions à partir du 7e jour. La courbe grise représente la moyenne des cinq sujets et la bande pâle l'erreur type de la moyenne (ETM).

La Figure 4.7 présente l'évolution des projections bidimensionnelles des trajectoires du marqueur D2 pour le sujet r12, aux quatre points de suivi P0, P7, P17 et P24. À P7, une réduction importante de l'amplitude des trajectoires est visible dans les trois plans, reflétant la perte de capacité motrice induite par la contusion. Le nombre d'essais disponibles est également nettement réduit à ce point, témoignant de la difficulté accrue à compléter la tâche avec succès. Aux sessions P17 et P24, les trajectoires retrouvent progressivement une amplitude et une variabilité s'approchant de celles observées avant la lésion.

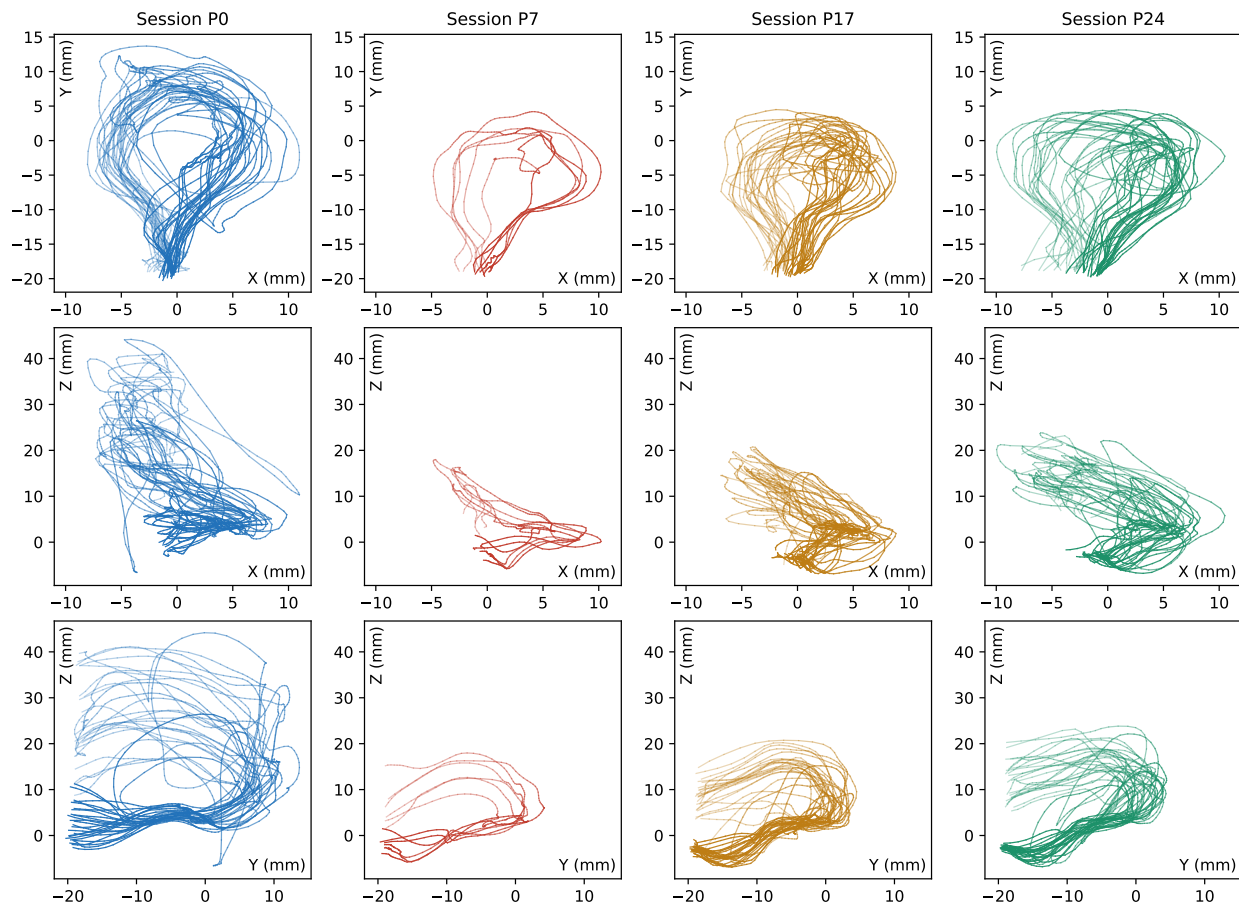


FIGURE 4.7 Évolution des projections bidimensionnelles des trajectoires du marqueur D2 pour les succès propres du sujet r12 après contusion et par rapport à la condition initiale. Les colonnes correspondent aux sessions P0, P7, P17 et P24, et les rangées aux projections dans les plans XY, XZ et YZ.

La Figure 4.8 présente l'évolution de douze paramètres cinématiques extraits pour le sujet r12 aux quatre points de suivi. Des différences statistiquement significatives par rapport à P0 sont observées pour la totalité des paramètres à au moins un point de suivi.

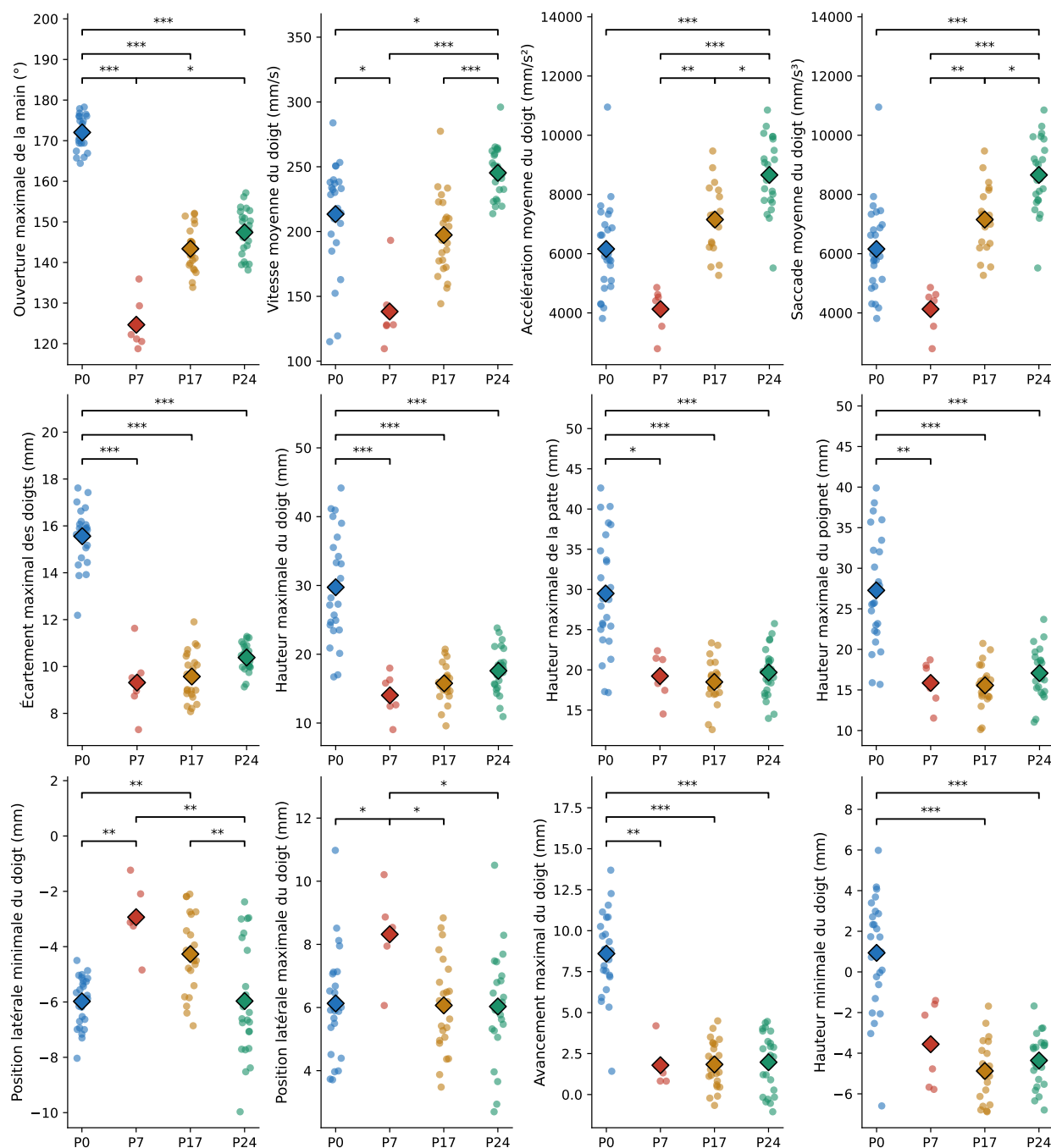


FIGURE 4.8 Évolution des paramètres cinématiques pour les succès propres du sujet r12 après contusion et par rapport à la condition initiale. Les losanges représentent les moyennes et les points individuels correspondent aux essais. Les accolades indiquent les comparaisons statistiquement significatives (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$).

La Figure 4.9 présente l'évolution temporelle du profil d'ouverture de la main au cours des essais de succès du sujet r12. À P0, les courbes montrent un patron d'ouverture progressive

atteignant un maximum autour de 160° , suivi d'une fermeture lors de la préhension. Ce patron est fortement perturbé à P7, où l'amplitude d'ouverture est réduite. Aux sessions P17 et P24, la forme générale du profil est partiellement restaurée, bien que l'amplitude maximale et la régularité des courbes ne retrouvent pas tout à fait les caractéristiques observées à P0.

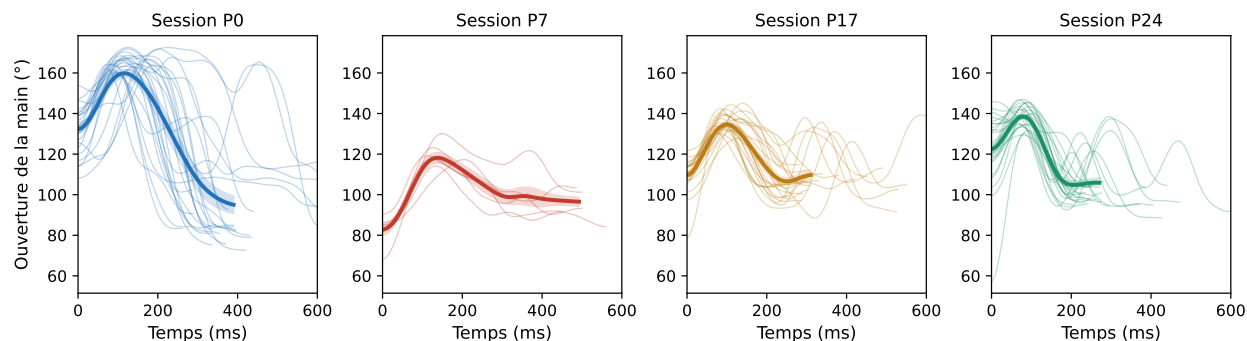


FIGURE 4.9 Évolutions temporelles du paramètre cinématique de l'ouverture de la main au cours des succès propres du sujet r12 après contusion et par rapport à la condition initiale. Chaque courbe correspond à un essai retenu. Les sessions P0, P7, P17 et P24 sont présentées de gauche à droite. La courbe moyenne est obtenue en normalisant les essais sur leur durée médiane, et la bande entourant les courbes moyennes correspond à l'ETM.

4.3 Analyse de la posture globale

La Figure 4.10 présente la reconstruction tridimensionnelle de la position de la tête du sujet r02 à l'évènement de fin de préhension, pour des essais réalisés avec trois hauteurs de cible distinctes ($z = -5$ mm, $z = 0$ mm et $z = +5$ mm par rapport à une position de référence). Chaque point correspond à la position tridimensionnelle reconstruite de l'un des trois marqueurs de la tête (œil droit, œil gauche et nez) à cet instant précis pour un essai donné.

Les nuages de points associés à chaque condition de hauteur de cible se superposent en grande partie, indiquant que la posture de la tête du sujet est stable entre les essais et ne varie pas systématiquement en fonction de la hauteur de la cible. Ce résultat confirme que les variations de la position de la cible dans l'axe vertical n'induisent pas de réorientation compensatoire de la tête du sujet lors de la préhension, et que les modulations d'activité neuronale observées en lien avec la position de la cible ne sont pas confondues par un changement de posture.

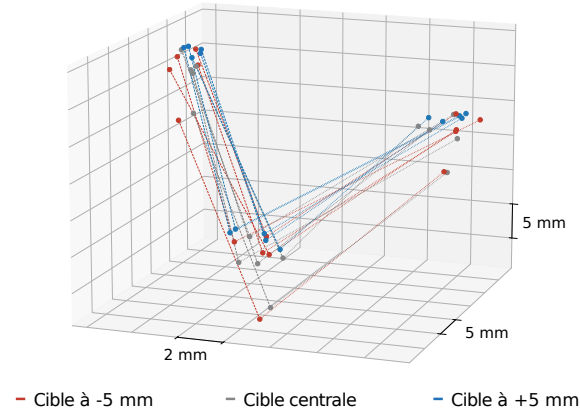


FIGURE 4.10 Reconstruction tridimensionnelle de la position de la tête du sujet r02 à l'évènement de fin de préhension pour les succès propres d'une session avec trois hauteurs de cible ($z = -5$ mm, $z = 0$ mm et $z = +5$ mm). Chaque point représente la position d'un marqueur de la tête lors d'un essai.

4.4 Enregistrements et analyse de l'activité neuronale

Des enregistrements de l'activité corticale de qualité et quantité suffisantes ont été obtenus sur trois sujets implantés (r02, r04 et r05). Les analyses reposent sur l'évaluation visuelle des représentations du taux de décharge moyen centré sur des évènements clés du mouvement, obtenu par convolution du train de potentiels d'action avec un noyau gaussien de paramètre σ fixé à 20 ms, sauf indication contraire. Les bandes pâles entourant les courbes de moyenne représentent l'erreur type de la moyenne (ETM). Les figures présentant des variantes de σ à 10 et 30 ms servent à vérifier la robustesse des tendances observées au choix de cette valeur.

4.4.1 Activité corticale

Les Figures 4.11 et 4.12 présentent le taux de décharge moyen des canaux 19 et 20 respectivement, synchronisés sur l'évènement de fin d'atteinte et de début de retrait. Pour le canal 19, une augmentation du taux de décharge est visible autour de l'évènement de fin d'atteinte, reflétant une modulation de l'activité associée à cette phase du mouvement. Pour le canal 20, le profil temporel diffère : le pic d'activité est décalé vers la phase de retrait, illustrant une modulation temporelle distincte entre ces deux canaux en lien avec les phases successives du mouvement.

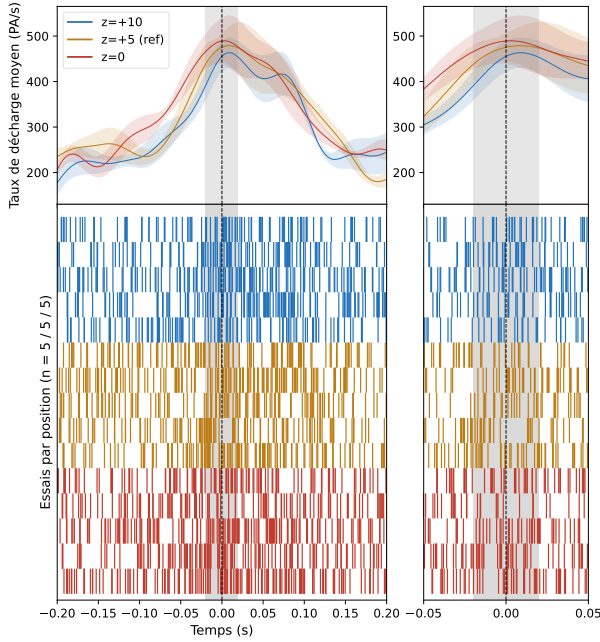


FIGURE 4.11 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 19 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin d'atteinte. Le panneau de gauche présente la fenêtre temporelle complète (-0,20 s à +0,20 s) et le panneau de droite un agrandissement autour de l'évènement (-0,05 s à +0,05 s). Les tracés de potentiels d'action individuels sont représentés sous les courbes de taux de décharge moyen.

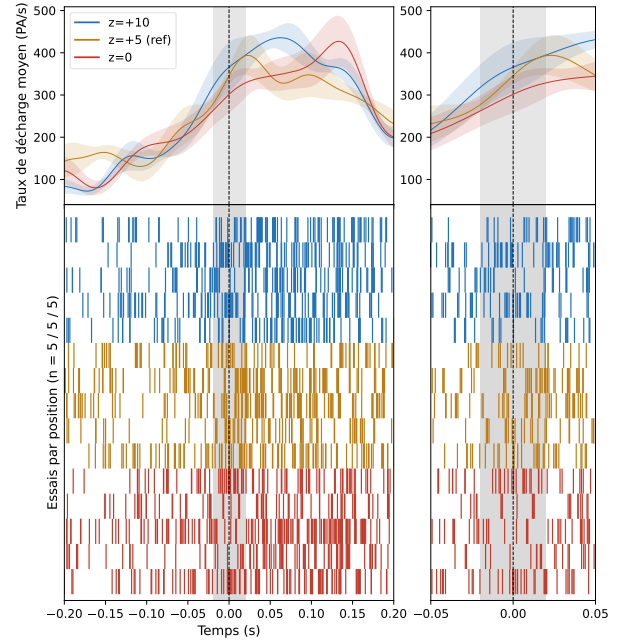


FIGURE 4.12 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 20 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de début de retrait. Le panneau de gauche présente la fenêtre temporelle complète (-0,20 s à +0,20 s) et le panneau de droite un agrandissement autour de l'évènement (-0,05 s à +0,05 s). Les tracés de potentiels d'action individuels sont représentés sous les courbes de taux de décharge moyen.

Les Figures 4.13 et 4.14 présentent les résultats pour les canaux 3 et 28, synchronisés sur l'évènement de fin de préhension. Le canal 3 montre un profil d'activité oscillant avec une modulation spatiale visible : le taux de décharge est plus élevé pour la cible haute en amont de l'évènement, puis s'inverse autour de la fin de préhension. Le canal 28 présente un pic d'activité sur l'évènement de fin de préhension, avec une tendance à une activité plus importante pour les cibles haute et centrale.

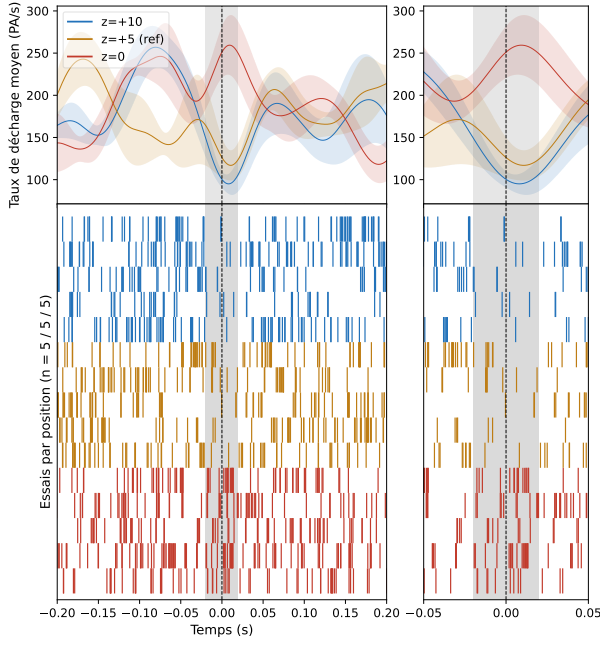


FIGURE 4.13 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 3 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension. Le panneau de gauche présente la fenêtre temporelle complète et le panneau de droite un agrandissement autour de l'évènement.

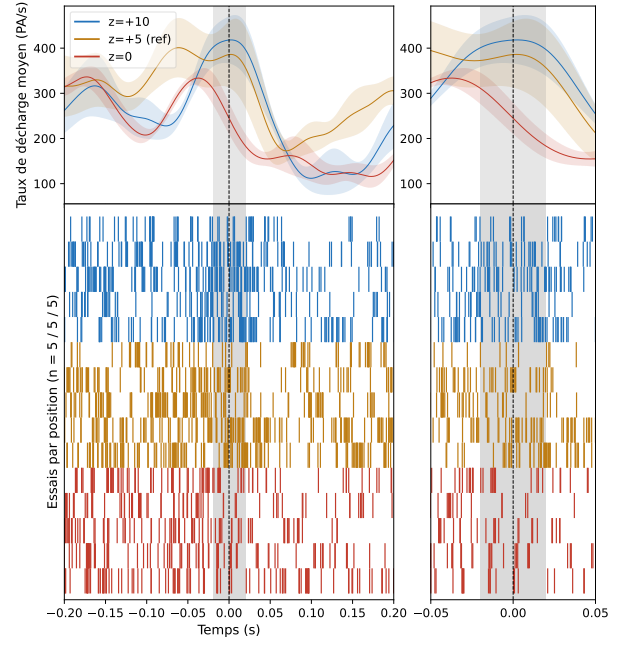


FIGURE 4.14 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 28 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension. Le panneau de gauche présente la fenêtre temporelle complète et le panneau de droite un agrandissement autour de l'évènement.

Les Figures 4.15 et 4.16 illustrent l'influence du paramètre σ du noyau gaussien utilisé lors du calcul du taux de décharge moyen par convolution avec le train de potentiels d'action, pour le canal 3 du sujet r02 synchronisé sur l'évènement de fin de préhension. Une valeur de σ fixé à 10 ms produit des courbes reflétant davantage la variabilité essai à essai, tandis que σ fixé à 30 ms génère des profils temporels plus lisses. Les tendances de modulation observées sont cohérentes entre les deux valeurs testées, confirmant que les résultats ne dépendent pas du choix de ce paramètre et sont donc robustes.

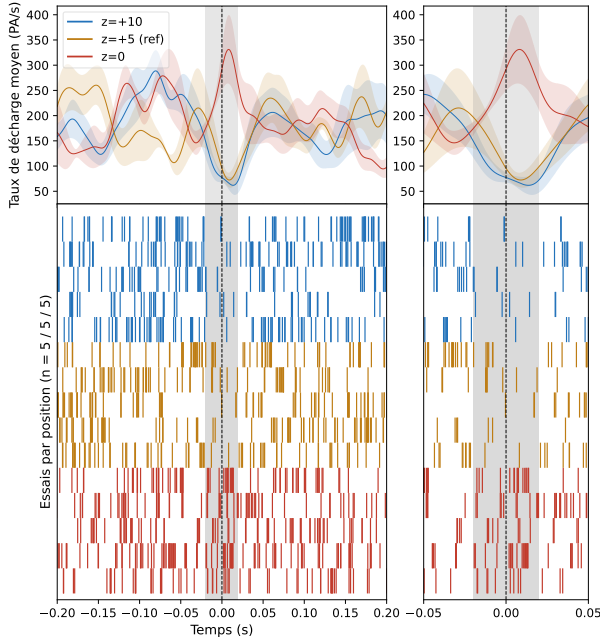


FIGURE 4.15 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 3 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension avec paramètre $\sigma = 10$ ms

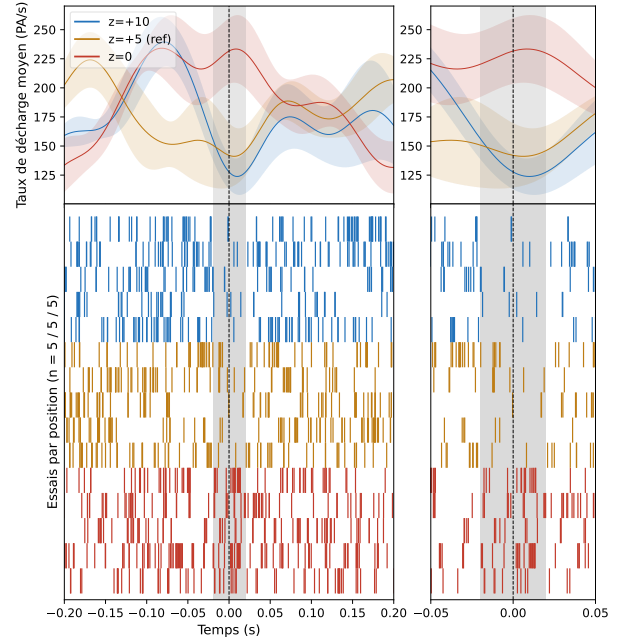


FIGURE 4.16 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 3 pour le sujet r02, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension avec paramètre $\sigma = 30$ ms

La Figure 4.17 présente les matrices de modulation d'activité corticale de l'ensemble des canaux de l'implant, calculées à l'évènement de fin de préhension pour les cibles haute ($z = +10$ mm, panneau gauche) et basse ($z = 0$ mm, panneau droit), exprimées comme le ratio du taux de décharge moyen par rapport à la condition de référence ($z = +5$ mm). Les valeurs supérieures à 1 (teintes rouges) indiquent une activité accrue par rapport à la référence, et les valeurs inférieures à 1 (teintes bleues) une activité réduite. Ces matrices révèlent une distribution spatiale hétérogène des modulations sur l'implant : certains canaux présentent une activité accrue pour la cible haute et réduite pour la cible basse, d'autres montrent le patron inverse, et plusieurs canaux présentent des modulations similaires dans les deux conditions. Cette hétérogénéité spatiale est cohérente avec une organisation fonctionnelle de l'activité corticale en lien avec la position verticale de la cible.

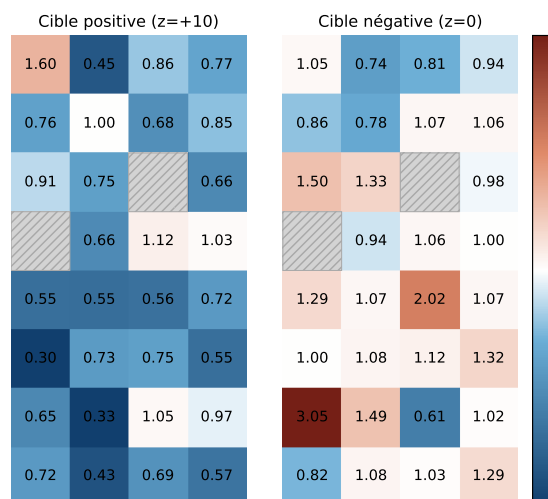


FIGURE 4.17 Matrices de modulation d'activité corticale des canaux de l'implant par hauteur de cible à l'évènement de fin de préhension pour le sujet r02. Les valeurs représentent le ratio du taux de décharge moyen par rapport à la condition de référence ($z = +5$ mm) pour la cible positive ($z = +10$ mm, panneau gauche) et la cible négative ($z = 0$ mm, panneau droit). Les cases hachurées correspondent aux canaux exclus.

Des résultats comparables ont été obtenus pour le sujet r04, présentés aux Figures 4.18 à 4.24. Pour ce sujet, les conditions de hauteur de cible sont $z = +6$ mm, $z = 0$ mm (référence) et $z = -6$ mm, et les enregistrements portent sur un nombre plus important d'essais par condition (entre 16 et 30 selon les canaux), ce qui renforce la fiabilité des tendances observées.

Les Figures 4.18 à 4.21 présentent quatre canaux du sujet r04 synchronisés sur les évènements de fin d'atteinte (canaux 19 et 25, Figures 4.18 et 4.19) et de fin de préhension (canaux 13 et 27, Figures 4.20 et 4.21). Les profils temporels obtenus varient d'un canal à l'autre, illustrant la diversité des modulations d'activité associées aux différentes phases du mouvement : certains canaux présentent un pic bien défini centré sur l'évènement de synchronisation, d'autres montrent une activation progressive ou un profil oscillant avec inhibition suivie d'une reprise d'activité, témoignant de l'hétérogénéité fonctionnelle des unités enregistrées au sein du cortex moteur.

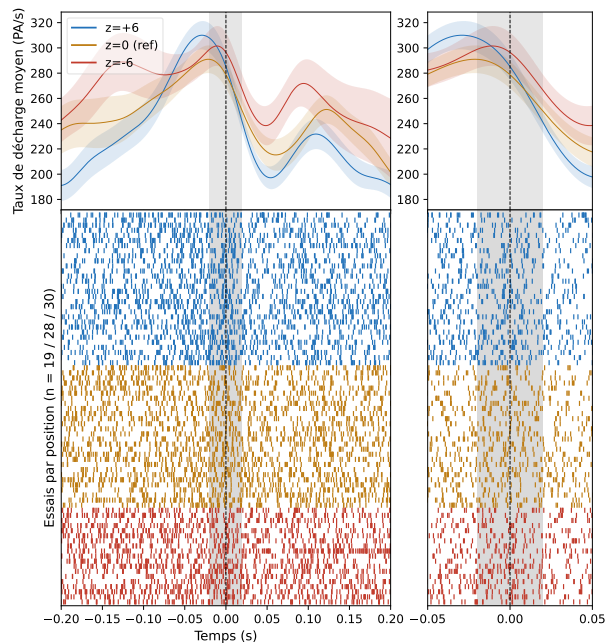


FIGURE 4.18 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 19 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin d'atteinte.

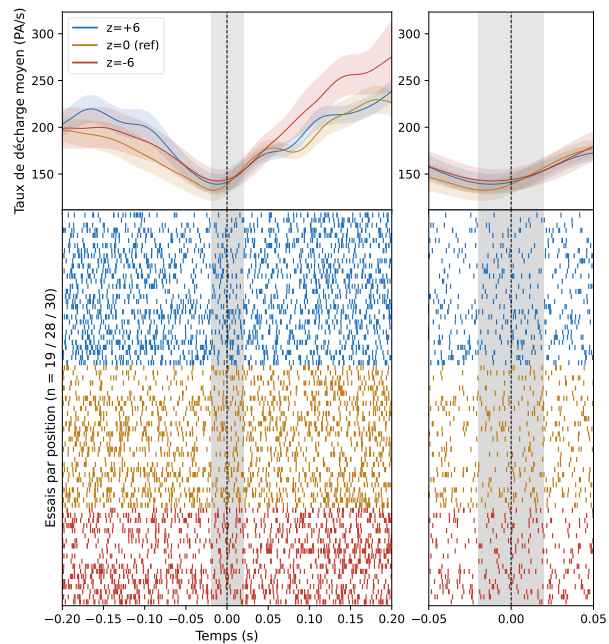


FIGURE 4.19 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 25 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin d'atteinte.

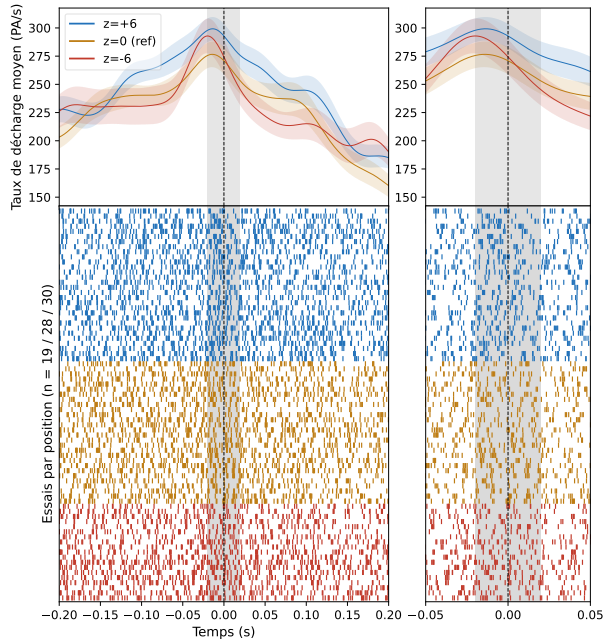


FIGURE 4.20 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 13 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.

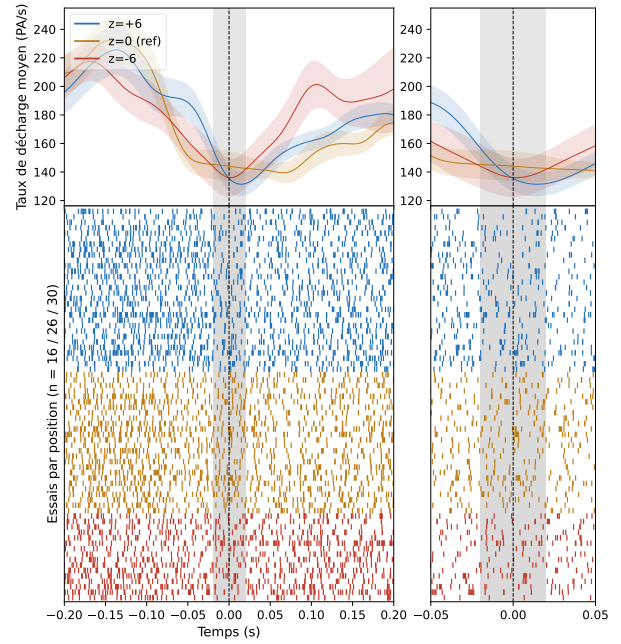


FIGURE 4.21 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 27 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.

Les Figures 4.22 et 4.23 présentent les canaux 22 et 26 synchronisés sur l'évènement de fin de préhension. Ces deux canaux montrent une légère modulation spatiale de l'activité selon la hauteur de la cible, en plus d'une modulation de phase pour le canal 26 suivant l'évènement de synchronisation.

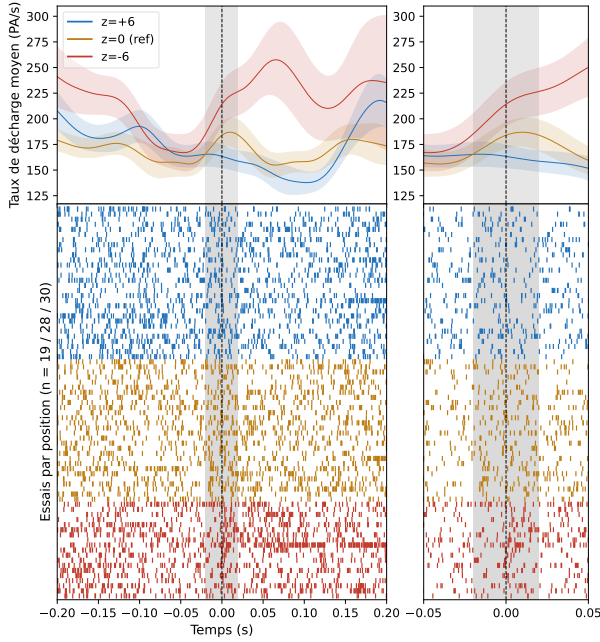


FIGURE 4.22 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 22 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.

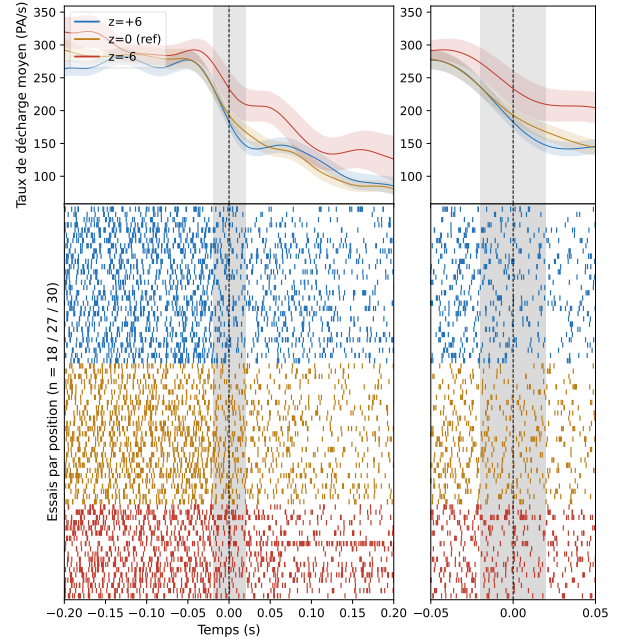


FIGURE 4.23 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 26 pour le sujet r04, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.

La Figure 4.24 présente la matrice de modulation d'activité corticale de l'ensemble des canaux pour le sujet r04, à l'évènement de fin de préhension. Les valeurs de ratio s'écartent peu de la référence dans la majorité des canaux, les teintes restant généralement pâles pour les deux conditions de hauteur de cible. Cela contraste avec les modulations temporelles bien définies observées sur les canaux individuels, où plusieurs profils d'activation distincts ont pu être identifiés selon les phases du mouvement, suggérant que la modulation spatiale liée à la position de la cible est moins prononcée que la modulation temporelle liée aux phases du mouvement pour ce sujet.

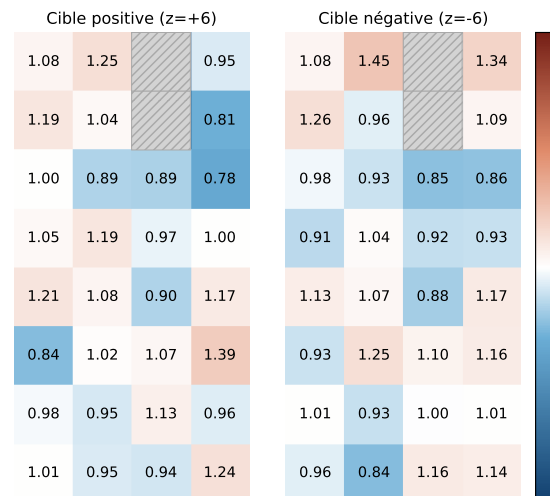


FIGURE 4.24 Matrices de modulation d'activité corticale des canaux de l'implant par hauteur de cible à l'évènement de fin de préhension pour le sujet r04. Les valeurs représentent le ratio du taux de décharge moyen par rapport à la condition de référence ($z = 0$ mm) pour la cible positive ($z = +6$ mm, panneau gauche) et la cible négative ($z = -6$ mm, panneau droit). Les cases hachurées correspondent aux canaux exclus.

Les Figures 4.25 à 4.29 présentent les résultats d'enregistrement cortical pour le sujet r05. Les conditions de hauteur de cible sont identiques à celles du sujet r04 ($z = +6$ mm, $z = 0$ mm référence et $z = -6$ mm), et le nombre d'essais par condition varie entre 15 et 21.

Les Figures 4.25 et 4.26 présentent les taux de décharge moyens des canaux 1 et 21 du sujet r05, synchronisés sur l'évènement de début de retrait. Le canal 1 montre une réduction graduelle de l'activité autour de l'évènement de synchronisation. Le canal 21 présente une modulation temporelle plus marquée, avec une augmentation d'activité nette menant à la phase de retrait.

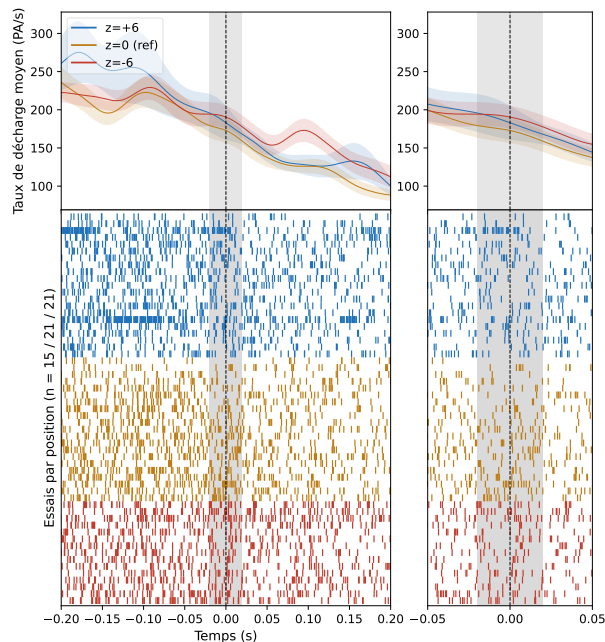


FIGURE 4.25 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 1 pour le sujet r05, en synchronisation sur l'évènement de début de retrait.

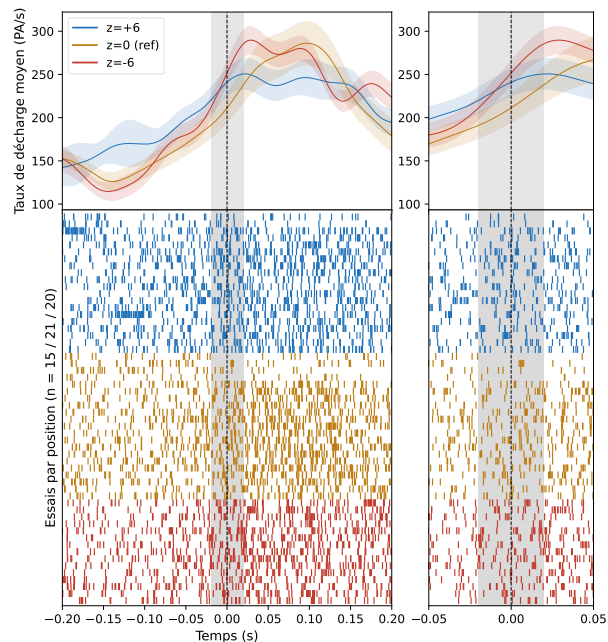


FIGURE 4.26 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 21 pour le sujet r05, en synchronisation sur l'évènement de début de retrait.

Les Figures 4.27 et 4.28 présentent les canaux 11 et 19 synchronisés sur l'évènement de fin de préhension. Le canal 11 montre un profil oscillant avec une modulation spatiale visible à la fin de préhension, la condition $z = +6$ mm présentant une activité distincte des deux autres. Le canal 19 présente un pic d'activité prononcé centré sur la fin de préhension, avec $z = +6$ mm produisant le taux de décharge le plus élevé, tandis que $z = -6$ mm s'en distingue par une activité plus basse à cet instant précis.

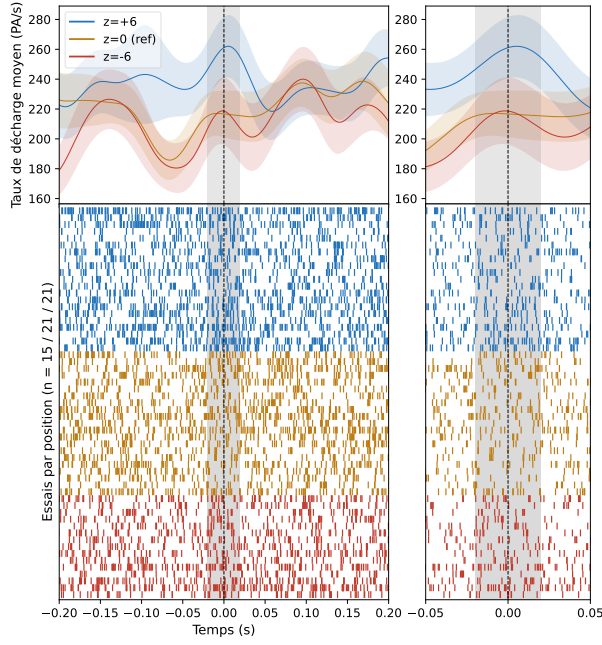


FIGURE 4.27 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 11 pour le sujet r05, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.

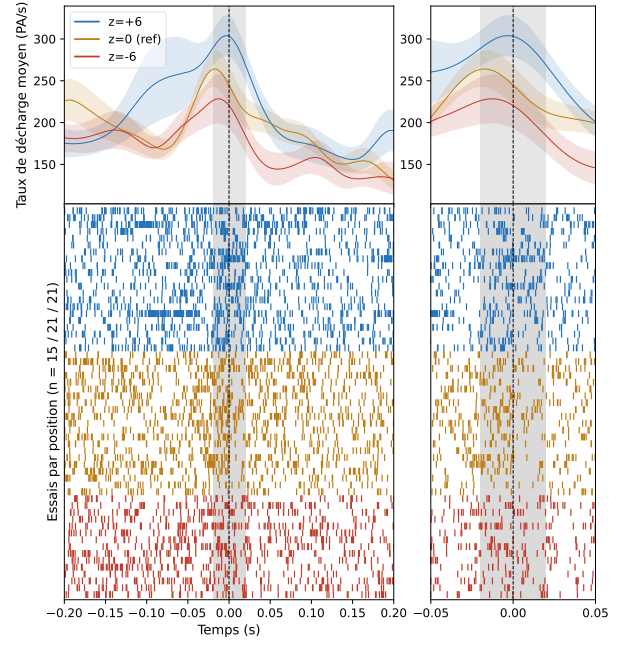


FIGURE 4.28 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 19 pour le sujet r05, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension.

La Figure 4.29 présente la matrice de modulation pour le sujet r05. La distribution des ratios montre une hétérogénéité avec plusieurs canaux présentant des modulations supérieures à 1,2 ou inférieures à 0,8 pour l'une ou l'autre des conditions de hauteur de cible.

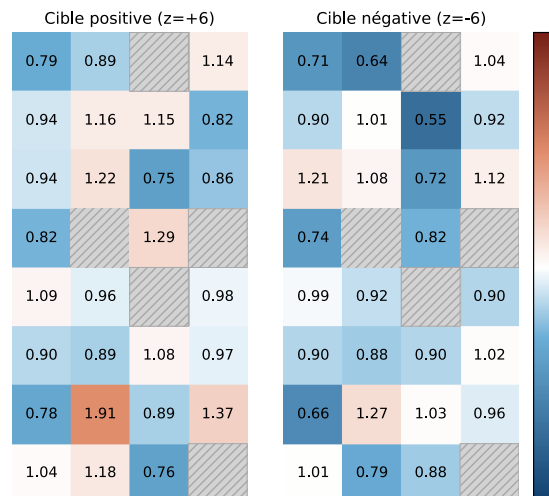


FIGURE 4.29 Matrices de modulation d'activité corticale des canaux de l'implant par hauteur de cible à l'évènement de fin de préhension pour le sujet r05. Les valeurs représentent le ratio du taux de décharge moyen par rapport à la condition de référence ($z = 0$ mm) pour la cible positive ($z = +6$ mm, panneau gauche) et la cible négative ($z = -6$ mm, panneau droit). Les cases hachurées correspondent aux canaux exclus.

4.4.2 Résultats préliminaires Myomatrix

Un total de dix sujets ont été implantés avec les électrodes Myomatrix pour l'enregistrement de l'activité musculaire. Des difficultés d'implantation et des complications postopératoires ont rendu difficile l'obtention de signaux analysables sur la majorité de ces sujets. Les résultats présentés dans cette section se concentrent sur le dernier sujet implanté, désigné r14, pour lequel des signaux de qualité suffisante ont été obtenus sur trois des quatre muscles ciblés. Ces résultats concluants font suite à plusieurs itérations sur les méthodes d'implantation décrites au chapitre de méthodologie. La qualité des signaux s'est cependant rapidement dégradée au fil des jours suivant l'implantation, ce qui explique que la première session d'enregistrement, réalisée deux jours après l'implantation, soit celle pour laquelle le plus grand nombre de résultats est rapporté. Les enregistrements couvrent plusieurs jours consécutifs, permettant d'observer l'activité musculaire dans différentes configurations de la tâche malgré cette dégradation progressive. Comme pour les enregistrements corticaux, le taux de décharge moyen est calculé par convolution du train de potentiels d'action avec un noyau gaussien de paramètre σ fixé à 20 ms, sauf pour les figures de vérification de robustesse qui présentent des variations à 10 et 30 ms. Les bandes pâles entourant les courbes de moyenne représentent l'erreur type de la moyenne (ETM).

Les Figures 4.30 à 4.34 présentent les résultats obtenus deux jours après l'implantation, lors

d'une session avec cible fixe. La Figure 4.30 montre le taux de décharge moyen du canal 4 (abducteur de l'épaule) synchronisé sur l'évènement de fin d'atteinte. Un pic d'activité net et bien défini est centré sur cet évènement, confirmant que le signal enregistré reflète fidèlement l'activité musculaire associée à la phase terminale du mouvement d'atteinte.

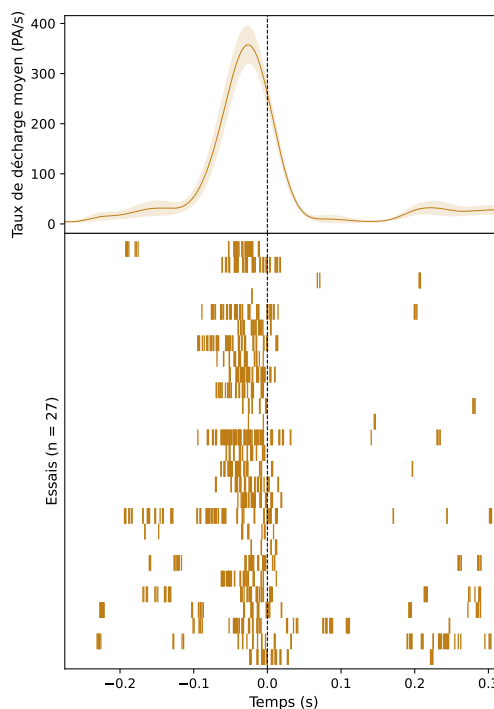


FIGURE 4.30 Taux de décharge moyen du canal 4 (abducteur de l'épaule) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin d'atteinte ($n = 27$ essais).

Les Figures 4.31 et 4.32 présentent le taux de décharge moyen du canal 5 (biceps) synchronisé respectivement sur l'évènement de sortie de la boîte et sur l'évènement de fin de préhension. Ces deux synchronisations révèlent des profils temporels distincts pour le même muscle : le canal 5 présente un pic d'activité centré sur la sortie de la boîte, suivi d'une seconde augmentation d'activité qui se poursuit après la fin de préhension. Cette double modulation temporelle est cohérente avec le rôle du biceps dans la flexion du coude pour l'initiation de l'atteinte, puis dans l'apport de la main à la bouche suivant le retrait.

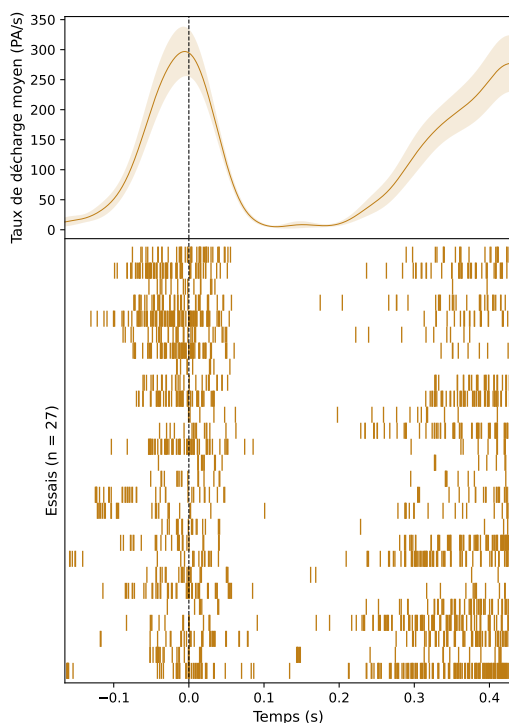


FIGURE 4.31 Taux de décharge moyen du canal 5 (biceps) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de sortie de la boîte ($n = 27$ essais).

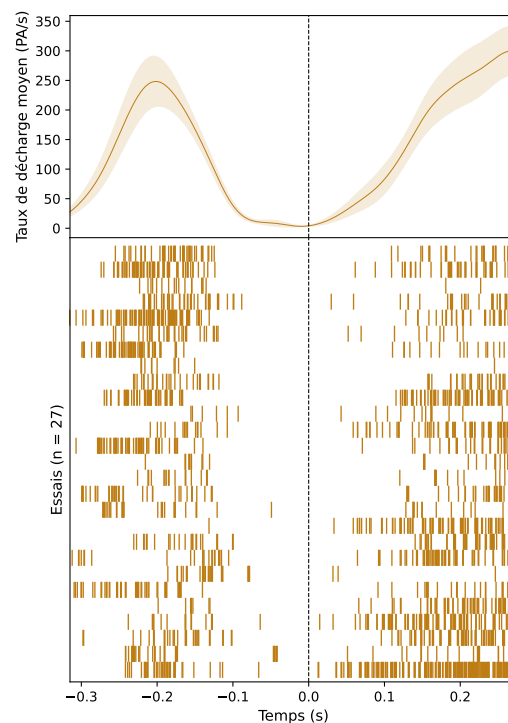


FIGURE 4.32 Taux de décharge moyen du canal 5 (biceps) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension ($n = 27$ essais).

Les Figures 4.33 et 4.34 présentent le taux de décharge moyen du canal 10 (grand pectoral) pour les mêmes évènements de synchronisation. Contrairement au biceps, l'activité du grand pectoral est faible à la sortie de la boîte et augmente progressivement après l'évènement de fin de préhension. Ce patron d'activation tardive est cohérent avec le rôle du grand pectoral dans les phases de retrait et de transport de la main vers la bouche pour obtenir la récompense alimentaire.

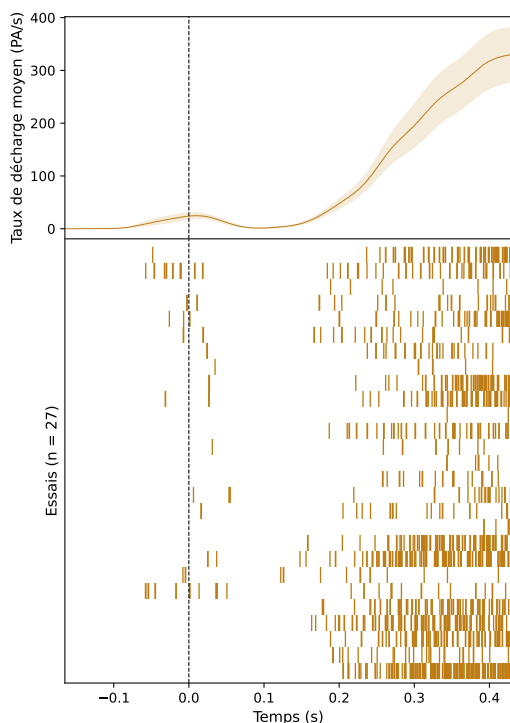


FIGURE 4.33 Taux de décharge moyen du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de sortie de la boîte (n = 27 essais).

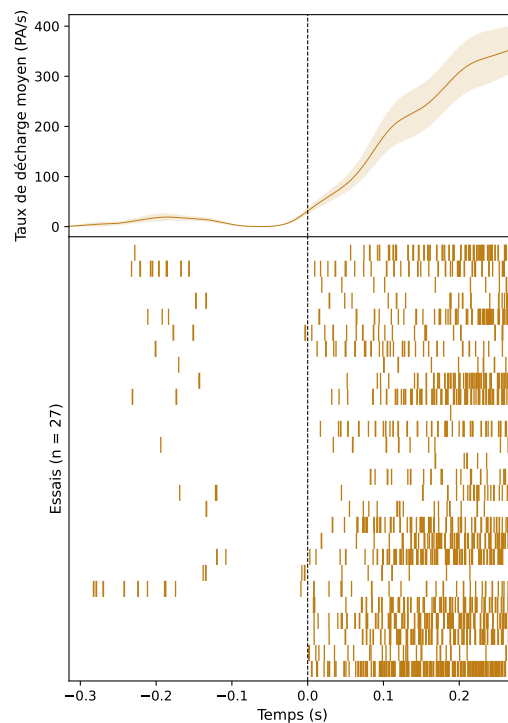


FIGURE 4.34 Taux de décharge moyen du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 2 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension (n = 27 essais).

Les Figures 4.35 à 4.39 présentent les résultats obtenus cinq jours après l'implantation, lors d'une session avec variation de la position antérieure de la cible selon l'axe Y ($y = +5$ mm, $y = 0$ mm référence, $y = -5$ mm). Les Figures 4.35 et 4.36 montrent le taux de décharge moyen du canal 7 (biceps) synchronisé sur la sortie de la boîte et la fin de préhension respectivement. Une modulation globale de l'activité est montrée à la suite de la phase de préhension, ce qui est cohérent avec l'activation du biceps dans un mouvement typique de retrait.

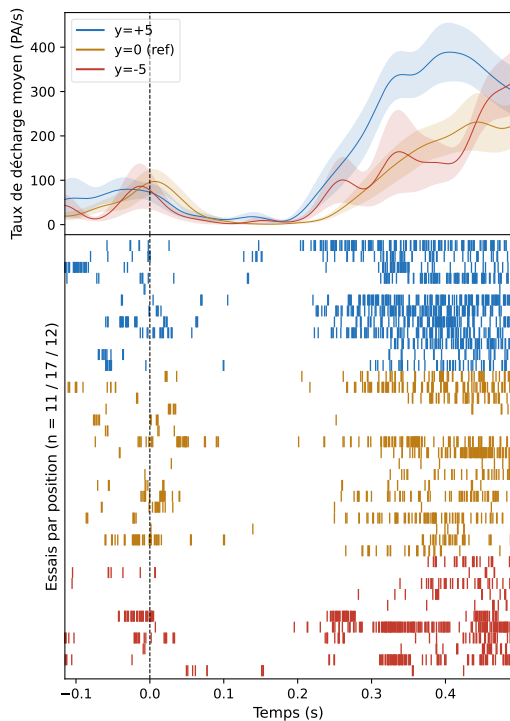


FIGURE 4.35 Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 7 (biceps) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de sortie de la boîte ($n = 11 / 17 / 12$ essais par position).

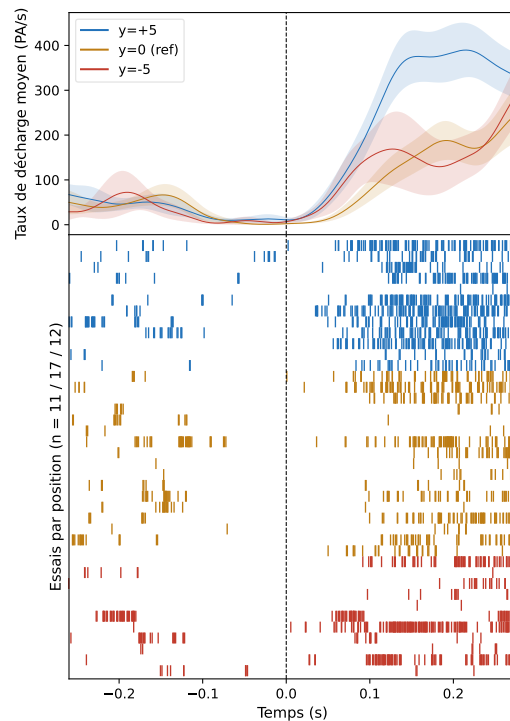


FIGURE 4.36 Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 7 (biceps) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension ($n = 11 / 17 / 12$ essais par position).

La Figure 4.37 présente la modulation du canal 10 (grand pectoral) en fonction de la position antérieure de la cible, synchronisée sur la fin de préhension. Une modulation spatiale est observée : la condition $y = +5$ mm produit une activité plus élevée que les deux autres conditions, avec une séparation des courbes qui s'accroît après l'évènement de fin de préhension.

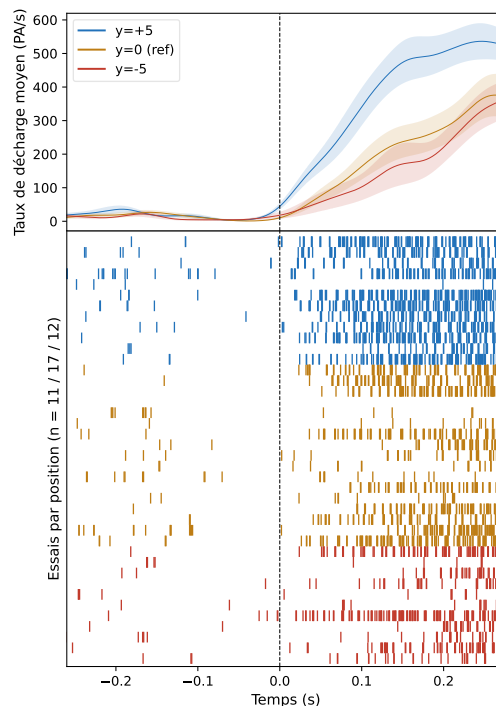


FIGURE 4.37 Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension ($n = 11 / 17 / 12$ essais par position).

Les Figures 4.38 et 4.39 illustrent l'influence du paramètre σ du noyau gaussien sur le calcul du taux de décharge moyen pour le canal 10, en reprenant les mêmes données que la Figure 4.37. Une valeur de σ fixée à 10 ms produit des courbes reflétant davantage la variabilité essai à essai, tandis qu'une valeur de σ fixée à 30 ms génère des profils plus lisses. La modulation du grand pectoral selon la position antérieure de la cible est visible et cohérente dans les deux cas, ce qui confirme que cette tendance est robuste au choix de la valeur de σ et ne constitue pas un artefact de lissage.

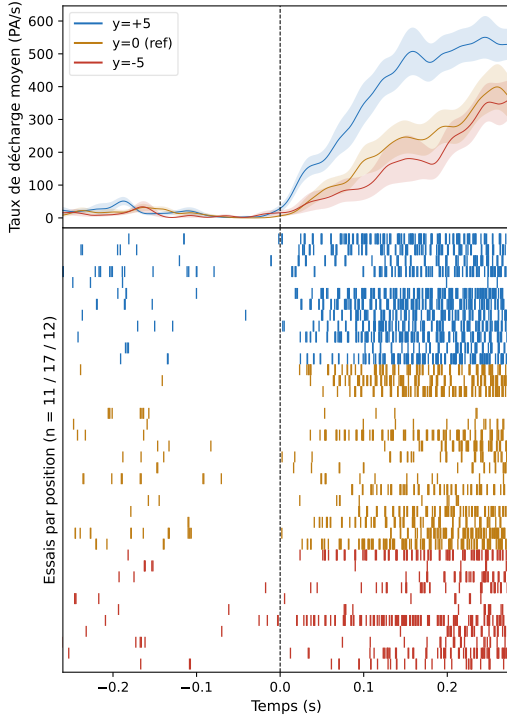


FIGURE 4.38 Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension avec paramètre $\sigma = 10$ ms

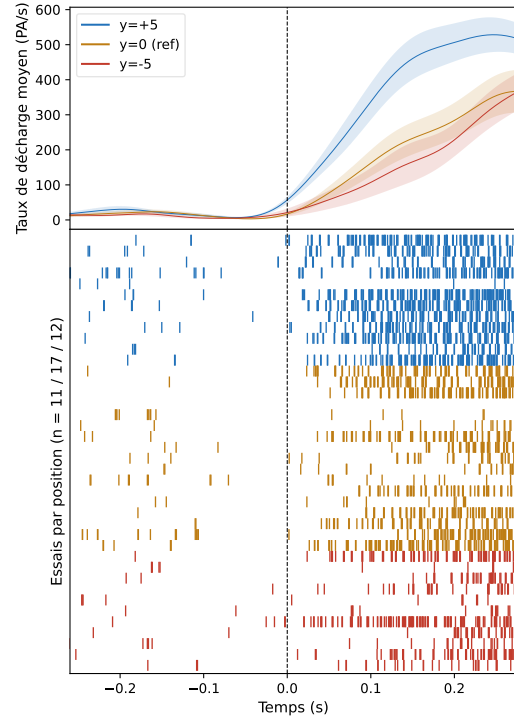


FIGURE 4.39 Taux de décharge moyen par position antérieure de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 5 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension avec paramètre $\sigma = 30$ ms

Les Figures 4.40 et 4.41 présentent les résultats obtenus respectivement six et sept jours après l'implantation, pour les axes latéral (x) et vertical (z) de la position de la cible. Contrairement à la modulation nette observée selon l'axe antérieur à la Figure 4.37, les courbes des différentes conditions de position se superposent davantage pour ces deux axes, sans séparation clairement visible entre les conditions autour de l'évènement de fin de préhension. Ces résultats suggèrent que la modulation de l'activité du grand pectoral est plus prononcée selon l'axe antérieur de la cible que selon ses axes latéral et vertical.

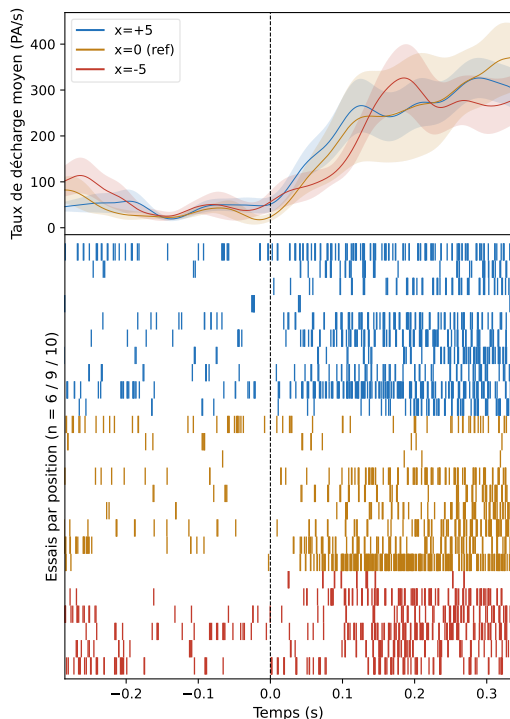


FIGURE 4.40 Taux de décharge moyen par position latérale de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 6 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension ($n = 6 / 9 / 10$ essais par position)

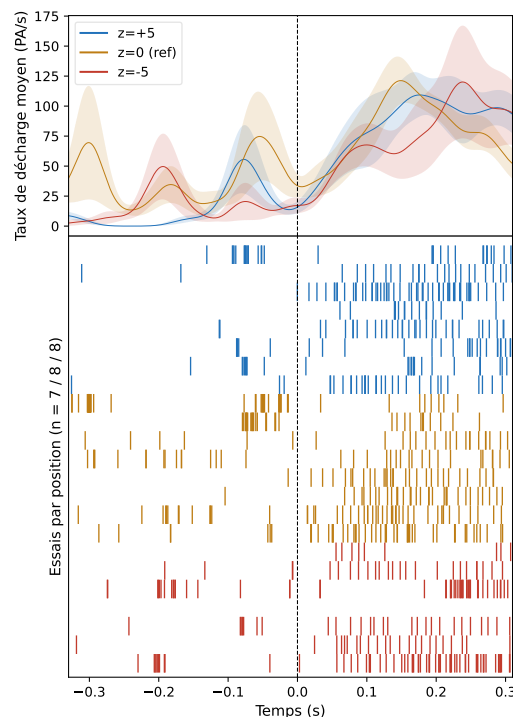


FIGURE 4.41 Taux de décharge moyen par hauteur de cible du canal 10 (grand pectoral) pour le sujet r14, 7 jours post-implantation, en synchronisation sur l'évènement de fin de préhension ($n = 7 / 8 / 8$ essais par position).

4.5 Effets de la stimulation spinale sur la cinématique

Un total de quatre sujets ont été implantés avec une interface de stimulation spinale, répartis en deux groupes selon le type d'interface utilisé. Les deux premiers sujets ont reçu une matrice spinale : une complication postopératoire a empêché l'obtention de toute réponse motrice chez le premier, tandis que chez le second, des effets variables ont été observés tant lors des séances de cartographie au repos que durant la tâche comportementale, semblant fortement dépendants de la position et des mouvements du sujet, ce qui reflète la sensibilité de ce type d'interface aux déplacements relatifs par rapport à la moelle épinière. Les deux sujets suivants ont été implantés avec des fils spinaux, dont l'un a perdu la réponse motrice associée à l'un de ses canaux très rapidement dans les jours suivant l'implantation. Les résultats présentés dans cette section se concentrent donc sur le sujet r08, pour lequel des effets cinématiques reproductibles ont pu être détectés pendant la tâche d'atteinte avec deux

canaux de stimulation distincts. Les essais contrôles sans stimulation ($n = 77$) sont comparés aux essais stimulés pour chaque canal. Dans toutes les figures, les bandes pâles entourant les courbes de moyenne représentent l'erreur type de la moyenne (ETM).

La Figure 4.42 présente l'évolution temporelle du déplacement vertical relatif du marqueur D2 pour les essais stimulés via le canal S1 à $350 \mu\text{A}$ ($n = 13$), comparativement aux essais contrôles. Une déviation verticale robuste est observée lors de la phase d'atteinte pour les essais stimulés, avec une chute maximale nettement plus importante que pour les essais contrôles. La différence de chute verticale maximale entre les deux conditions est statistiquement très significative ($*** p < 0,001$, panneau B). Cet effet constitue une perturbation cinématique claire et reproductible induite par la stimulation spinale pendant la tâche comportementale.

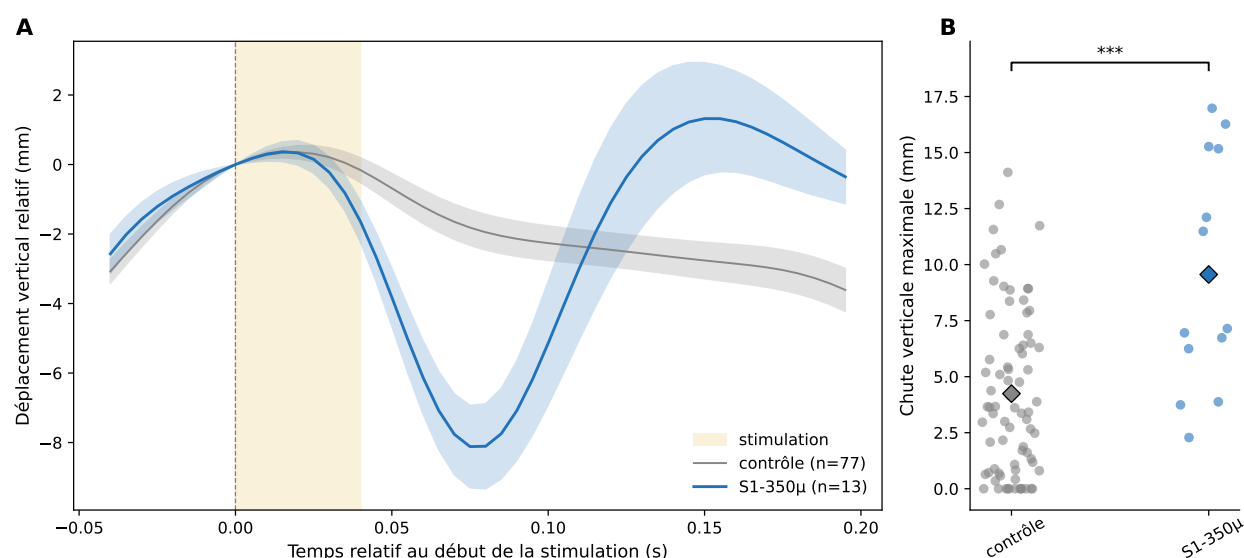


FIGURE 4.42 Évolution temporelle du déplacement vertical relatif du marqueur D2 pour les mouvements d'atteinte des succès propres en stimulation du canal S1 chez le sujet r08. A : déplacement vertical relatif moyen en fonction du temps relatif au début de la stimulation, pour la condition contrôle ($n = 77$) et la condition S1- $350 \mu\text{A}$ ($n = 13$). La zone jaune indique la fenêtre de stimulation. B : chute verticale maximale par condition ($*** p < 0,001$).

La Figure 4.43 présente les résultats obtenus avec le canal S2, en faisant varier l'amplitude de stimulation entre quatre niveaux (400 , 450 , 500 et $550 \mu\text{A}$). Toutes les conditions de stimulation produisent une déviation verticale plus importante que les essais contrôles. La condition S2- $550 \mu\text{A}$ se distingue par une chute verticale maximale plus prononcée, et la différence entre le contrôle et cette condition est statistiquement significative ($** p < 0,01$, panneau B). Toutefois, la relation entre l'amplitude de stimulation et l'amplitude de déviation

n'est pas clairement monotone : les amplitudes intermédiaires S2-400, S2-450 et S2-500 μA produisent des déviations relativement similaires entre elles, sans progression systématique.

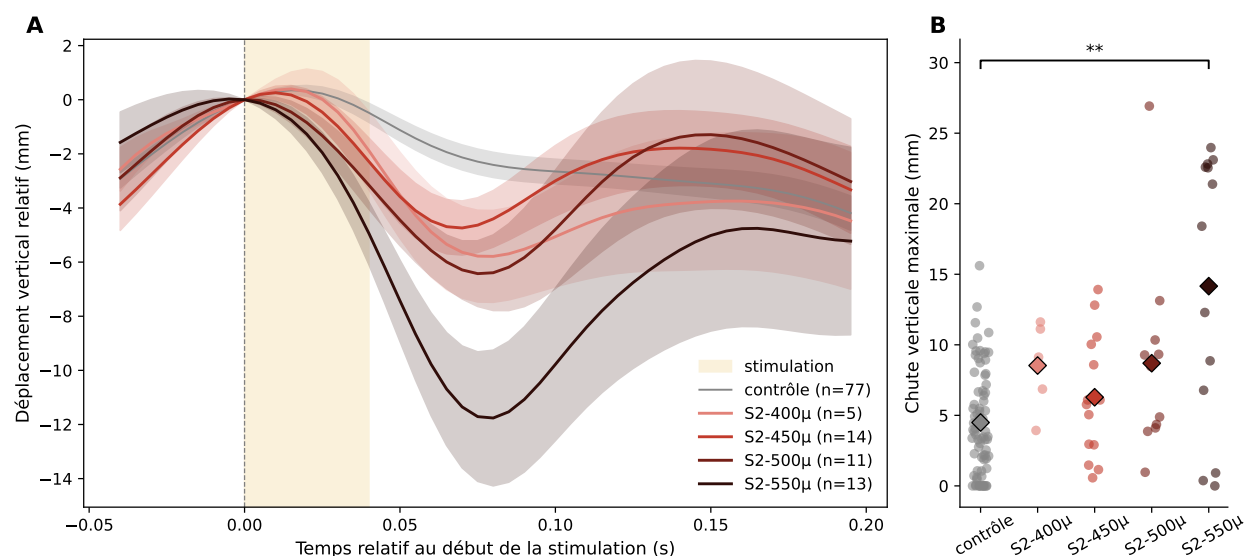


FIGURE 4.43 Évolution temporelle du déplacement vertical relatif du marqueur D2 pour les mouvements d'atteinte des succès propres en stimulation du canal S2 chez le sujet r08. A : déplacement vertical relatif moyen pour la condition contrôle ($n = 77$) et les quatre conditions d'amplitude (S2-400 à S2-550 μA). B : chute verticale maximale par condition (** $p < 0,01$ entre le contrôle et S2-550 μA).

La Figure 4.44 présente une analyse de la nature proximale ou distale de l'effet de la stimulation du canal S1, en décomposant la variation spatiale de la main en trois composantes : le déplacement du centroïde de la main (composante proximale reflétant le mouvement d'ensemble du membre), la variation doigts-poignet (première composante distale) et la variation inter-doigts (seconde composante distale reflétant l'écartement des doigts). Pendant la fenêtre d'effet de la stimulation, le déplacement du centroïde augmente progressivement jusqu'à atteindre une valeur moyenne d'environ 10 mm au pic, tandis que les deux composantes distales présentent des variations nettement plus faibles, restant proches de zéro. L'effet de la stimulation est donc majoritairement de nature proximale, bien qu'une légère contribution distale soit également observable sur l'ouverture de la main et l'écartement des doigts.

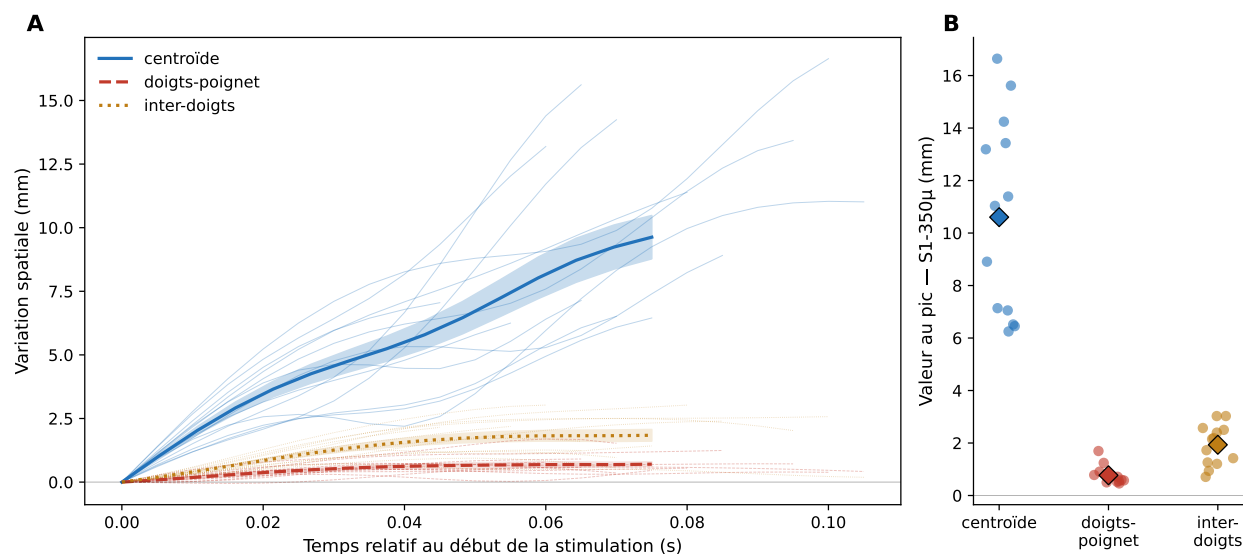


FIGURE 4.44 Évolution des composantes proximale (centroïde) et distales (doigts-poignet et inter-doigts) de la variation spatiale de la main en périodes d'effet de stimulation du canal S1 chez le sujet r08. A : évolution temporelle des trois composantes pour chaque essai stimulé et moyenne. B : valeur de chaque composante au pic de l'effet de stimulation (S1-350 μ A). Les courbes moyennes sont obtenues en normalisant les périodes sur leur durée médiane, et la bande entourant les courbes moyennes correspond à l'ETM.

Afin d'interpréter les résultats de la Figure 4.44, il est pertinent d'appliquer la même décomposition à un mouvement bien défini comportant une composante distale connue. La Figure 4.45 présente cette analyse pour les phases de préhension des douze premiers essais de succès sans stimulation du sujet r08, la préhension constituant un mouvement naturel impliquant à la fois un déplacement proximal du membre et un rapprochement actif des doigts. Le profil du centroïde lors de la préhension naturelle est similaire à celui observé pendant la stimulation, avec une augmentation progressive atteignant environ 12 mm au pic. Les composantes distales présentent quant à elles des valeurs négatives au pic, reflétant le rapprochement des doigts et la fermeture de la main lors de la saisie.

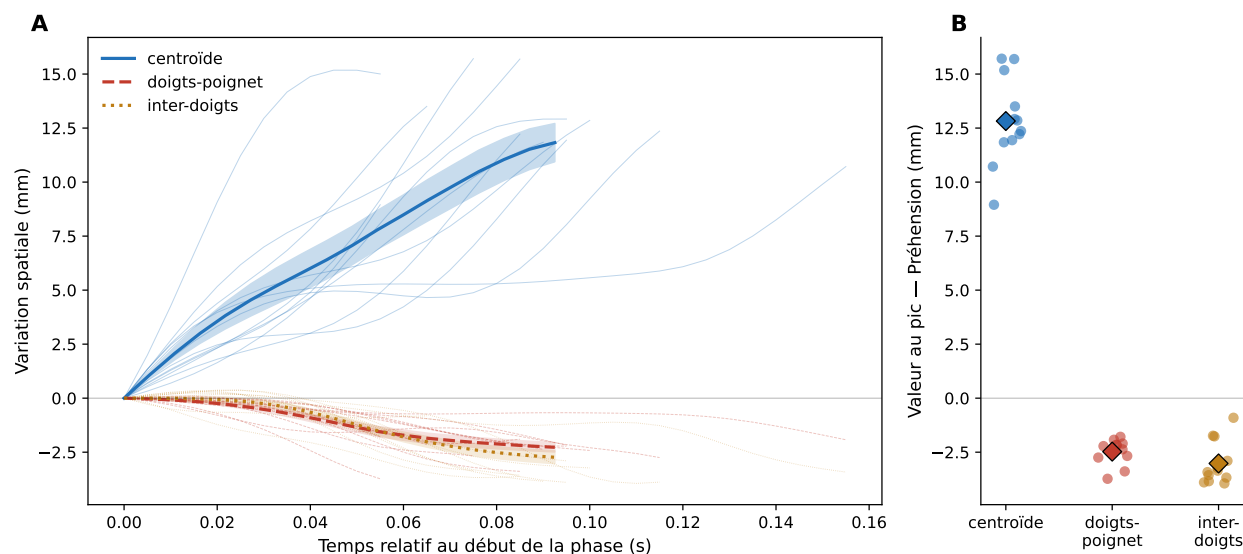


FIGURE 4.45 Évolution des composantes proximale (centroïde) et distales (doigts-poignet et inter-doigts) de la variation spatiale de la main en phases de préhension des 12 premiers succès propres sans stimulation chez le sujet r08. A : évolution temporelle des trois composantes. B : valeur de chaque composante au pic de préhension. Les courbes moyennes sont obtenues en normalisant les phases sur leur durée médiane, et la bande entourant les courbes moyennes correspond à l'ETM.

CHAPITRE 5 DISCUSSION

Ce chapitre discute les résultats obtenus à la lumière des hypothèses formulées au chapitre 1. Pour rappel, la structure de ces hypothèses se décline en deux niveaux distincts. Le premier niveau porte sur le développement et la validation technique des modules constitutifs de la plateforme, dont les sections 5.1 à 5.3 rendent compte. Le second niveau, conditionnel à la réussite du premier, porte sur l'utilisation de ces modules pour répondre à des questions neuroscientifiques spécifiques, et fait l'objet de la section 5.4.

5.1 Cinématique 3D : les reconstructions sont-elles suffisamment précises ?

Les reconstructions tridimensionnelles obtenues au cours de ce projet permettent de valider les hypothèses H1a et H1b. Le module d'analyse cinématique de la main démontre une précision suffisante pour discriminer des paramètres moteurs fins entre sujets, et le module de suivi de la posture globale permet d'identifier les essais réalisés dans une posture atypique.

L'un des apports distinctifs de ce travail réside dans l'utilisation d'un modèle squelettique à 13 marqueurs répartis sur les doigts et la main. Comparativement aux approches qui se limitent à un ou deux points de repère sur le membre, ce niveau de résolution anatomique permet de capturer des aspects de la motricité fine qui demeureraient autrement inaccessibles, notamment l'ouverture de la main, l'alignement des doigts et la cinématique de préhension au cours des différentes phases du mouvement de la tâche. Cette caractérisation détaillée constitue une avancée substantielle par rapport aux méthodes d'analyse classiques de la tâche, qui s'appuient généralement sur des mesures globales de performance telles que le taux de succès.

L'analyse de la posture globale, rendue possible par la reconstruction tridimensionnelle de la tête à partir de trois marqueurs, apporte une dimension complémentaire à l'analyse cinématique. Le jumelage du suivi de la tête avec les données d'atteinte tridimensionnelle a montré que le sujet adopte une position stable lors des essais. Ce constat est important, car une variation de la posture du tronc ou de la tête peut influencer le contrôle moteur du membre supérieur et ainsi biaiser l'interprétation des données cinématiques. La possibilité de contrôler ce facteur de variabilité représente un avantage méthodologique notable pour les études de réhabilitation.

Le module présente toutefois certaines limites devant être soulignées. La précision des reconstructions est sensible aux situations où un marqueur est temporairement masqué par

une composante physique de la plateforme ou par la configuration de la main du sujet dans l'espace. De plus, la qualité des reconstructions dépend directement de la qualité des vidéos acquises, notamment de la résolution et de la luminosité. Pour ces raisons, les analyses ont été centrées sur les essais de succès propres, sélectionnés manuellement selon un critère d'absence d'occlusion majeure. Cette méthode de sélection garantit la fiabilité des données retenues, mais réduit le nombre d'essais disponibles pour l'analyse et pourrait introduire un biais si les essais écartés présentent des caractéristiques cinématiques systématiquement différentes.

En somme, les modules de cinématique tridimensionnelle développés fournissent une base opérationnelle robuste pour aborder les hypothèses de niveau 2 portant sur les applications neuroscientifiques de la plateforme.

5.2 Activité neuronale : les signaux permettent-ils d'identifier des modulations liées au mouvement ?

L'évaluation des modules d'enregistrement de l'activité neuronale conduit à un verdict nuancé : l'hypothèse H1c est validée, tandis que l'hypothèse H1d ne l'est que partiellement. Pour ce qui est de l'activité corticale, les signaux enregistrés sur trois sujets implantés se sont révélés d'une qualité suffisante pour permettre une évaluation des modulations d'activité en lien avec le mouvement de la main. Les électrodes intracorticales à 32 canaux ont permis d'obtenir des enregistrements stables sur suffisamment d'essais pour construire des représentations du taux de décharge moyen au cours du mouvement, à partir desquelles des tendances de modulation ont pu être identifiées par inspection visuelle. Bien qu'aucune analyse statistique formelle n'ait été conduite à ce stade, les tendances observées sont cohérentes et interprétables. Ce résultat confirme que le module cortical de la plateforme est opérationnel et fournit des données exploitables pour aborder les questions neuroscientifiques associées à H2c.

La situation est différente pour les enregistrements musculaires réalisés à l'aide de la technologie Myomatrix. Les résultats obtenus s'avèrent préliminaires en raison des difficultés rencontrées lors de l'implantation. Des impédances élevées ont été mesurées sur plusieurs sujets, compromettant la qualité des signaux et limitant l'analyse à un seul sujet concluant. Les causes de ces difficultés sont vraisemblablement liées à la complexité de la procédure chirurgicale, qui requiert un positionnement précis des électrodes dans des muscles de petite taille, ainsi qu'à la sensibilité de ce type d'électrodes à la manipulation. Des recommandations peuvent être formulées pour les itérations futures afin d'améliorer la qualité des signaux. En premier lieu, la stabilisation du connecteur de l'implant à l'aide d'un support adapté, tel qu'un cadre stéréotaxique, durant la procédure chirurgicale permettrait d'éviter toute traction sur les fils après l'implantation des contacts dans les muscles, réduisant ainsi le risque

d'endommager les électrodes ou de dégrader la qualité des contacts lors des manipulations subséquentes. En second lieu, l'application de peinture argentée à l'interface entre la masse de l'implant et une vis crânienne contribue à améliorer la conductivité de cette connexion de référence en donnant la possibilité d'une meilleure qualité d'enregistrement. Enfin, une manipulation particulièrement délicate des électrodes lors de leur acheminement vers les muscles cibles s'avère essentielle pour préserver l'intégrité des contacts, dont la fragilité constitue l'une des principales sources de défaillance observées.

Malgré ces difficultés, les signaux obtenus sur le dernier sujet implanté sont encourageants. Ils montrent une modulation de l'activité de 3 muscles en lien avec les phases du mouvement et avec la position de la cible pour le grand pectoral, et la qualité du signal reflète l'un des avantages distinctifs de la technologie Myomatrix par rapport aux électrodes à fil conventionnelles : la possibilité d'obtenir un enregistrement plus ciblé de l'activité musculaire, permettant d'analyser directement les décharges de neurones moteurs plutôt que de capter un signal d'activité globale. Ces résultats prometteurs indiquent que la technologie offre un potentiel réel pour l'étude de la motricité fine, mais que son intégration dans la plateforme nécessite un développement additionnel avant de pouvoir répondre de manière concluante à l'hypothèse H2d.

Sur le plan des implications, la validation de H1c permet d'aborder pleinement H2c à partir des données corticales disponibles. En revanche, la partie musculaire de H2d demeure ouverte et oriente les développements futurs, dans la mesure où les résultats actuels, bien qu'insuffisants pour tirer des conclusions neuroscientifiques, témoignent d'un réel potentiel.

5.3 Stimulation spinale : la plateforme détecte-t-elle les effets cinématiques de la stimulation ?

L'hypothèse H1e est partiellement validée. La plateforme a démontré sa capacité à détecter des perturbations cinématiques induites par la stimulation spinale pendant la tâche d'atteinte et préhension, mais les résultats présentent une variabilité importante selon les sujets et les interfaces de stimulation utilisées. Cette variabilité s'explique en premier lieu par la sensibilité de la matrice spinale aux variations de positionnement de l'interface par rapport à la moelle épinière. L'interface de la matrice semble particulièrement affectée par les changements de posture du rat, tant lors des séances de cartographie au repos que pendant les mouvements inhérents à la tâche comportementale. Ces observations désignent le choix de l'interface de stimulation comme un facteur déterminant pour la reproductibilité des effets, indépendamment des paramètres de stimulation appliqués. En second lieu, la stimulation spinale en contexte comportemental actif présente des défis qui lui sont propres, dans la me-

sure où les effets observés en cartographie au repos ne se transposent pas nécessairement à la tâche d'atteinte, où le niveau d'activation du système nerveux et la posture du sujet diffèrent substantiellement. Ces écarts soulignent la nécessité d'explorer l'influence des paramètres de stimulation spécifiquement en contexte comportemental actif, indépendamment des observations issues de la cartographie au repos. Des paradigmes alternatifs, tels que des stimulations à plus basse fréquence mais de plus longue durée, pourraient constituer des avenues à étudier pour les prochaines itérations.

Malgré ces sources de variabilité, les résultats obtenus sur le sujet r08 démontrent le potentiel de détection de la plateforme. L'analyse du canal S1 révèle une modulation cinématique robuste : la stimulation produit une déviation marquée du mouvement durant la phase d'atteinte de la tâche, dont la nature a pu être caractérisée selon ses composantes distale et proximales. Cette classification de l'effet illustre la capacité analytique de la plateforme à non seulement détecter, mais aussi qualifier la nature des perturbations cinématiques induites. Le canal S2 a également produit des déviations verticales du mouvement d'atteinte par rapport aux essais sans stimulation, avec une différence statistiquement significative entre la condition contrôle et la plus haute amplitude testée. Toutefois, la relation entre l'amplitude de stimulation et l'amplitude de déviation n'est pas clairement monotone : si la condition d'amplitude maximale se distingue des autres par une chute verticale plus prononcée, les amplitudes intermédiaires produisent des effets relativement similaires entre eux.

En définitive, la variabilité des résultats observée reflète davantage les limites actuelles de la technique de stimulation que celles de la plateforme d'analyse elle-même. Les résultats obtenus avec les canaux S1 et S2 sont à cet égard complémentaires : le premier démontre la capacité de la plateforme à détecter et qualifier une perturbation cinématique induite par la stimulation, tandis que le second met en évidence la complexité de la relation entre les paramètres de stimulation et les effets comportementaux obtenus. Ces observations constituent ensemble un point d'ancrage concret pour les prochaines itérations, qui pourront s'orienter vers une optimisation du choix de l'interface de stimulation et une exploration systématique des paramètres en contexte comportemental actif.

5.4 Hypothèses de niveau 2 - La plateforme permet-elle de tirer des conclusions neuroscientifiques ?

Les hypothèses de niveau 2 ne peuvent être pleinement discutées qu'en tenant compte de l'état de validation des modules correspondants au niveau 1. Lorsqu'un module est pleinement opérationnel, les conclusions neuroscientifiques qui en découlent peuvent être discutées avec confiance. Lorsqu'il n'est que partiellement validé, les résultats demeurent suggestifs et leur

portée doit être interprétée avec prudence.

5.4.1 Signature motrice individuelle chez le sujet sain

L'hypothèse H2a est validée. L'analyse cinématique fine réalisée sur quatre sujets sains entraînés a permis d'extraire des paramètres discriminants qui distinguent le profil moteur de chaque individu, confirmant l'existence d'une signature cinématique individuelle stéréotypée. Ainsi, des paramètres tels que la hauteur maximale de la patte, l'avancement maximal, la vitesse moyenne du premier doigt et l'ouverture maximale de la main présentent des différences statistiquement significatives entre plusieurs paires de sujets, et ce malgré un niveau d'entraînement comparable à la tâche. À titre illustratif, le sujet r06 se distingue par des valeurs systématiquement plus basses sur la hauteur et la vitesse, tandis que les sujets r04 et r08 présentent des profils plus élevés sur plusieurs de ces paramètres. Ces différences, souvent imperceptibles à l'œil nu et inaccessibles aux mesures de performance classiques telles que le taux de succès, ne peuvent être mises en évidence que grâce à la résolution offerte par l'analyse cinématique tridimensionnelle, soulignant la pertinence d'un tel outil pour capturer la qualité du mouvement au-delà de son résultat.

Ces paramètres cinématiques s'imposent comme des biomarqueurs prometteurs pour l'évaluation d'interventions thérapeutiques. En caractérisant la signature motrice propre à chaque sujet avant une intervention, il devient possible de mesurer les changements induits de manière individuelle, ce qui est particulièrement adapté au contexte préclinique. En effet, la variabilité comportementale et biologique inhérente aux modèles animaux rend les comparaisons à une norme de groupe peu sensibles, au risque de masquer des effets thérapeutiques réels. Une approche fondée sur la signature individuelle permet de s'affranchir de cette limite et d'augmenter la sensibilité de détection des effets d'une intervention.

5.4.2 Évolution cinématique après lésion médullaire

L'hypothèse H2b est partiellement validée. Parmi les quinze sujets ayant subi une procédure de contusion médullaire, cinq ont atteint un profil de récupération fonctionnelle suffisant, mais les analyses cinématiques fines n'ont été conduites que sur un sujet modèle parmi ces cinq, ce qui limite la portée des conclusions à une démonstration de principe.

Les données révèlent des trajectoires d'évolution variées selon les paramètres considérés. Plusieurs paramètres morphologiques de la main, tels que l'ouverture maximale, l'écartement des doigts et les hauteurs maximales de la patte et du poignet, chutent nettement à P7 puis progressent graduellement sans retrouver les valeurs enregistrées avant la lésion, témoignant

d'une récupération incomplète. Les paramètres de positionnement latéral du doigt, quant à eux, rejoignent les valeurs normales au terme de la période de suivi, indiquant une restauration fonctionnelle de la trajectoire médio-latérale. Enfin, les paramètres dynamiques que sont la vitesse, l'accélération et la saccade moyennes du doigt dépassent les valeurs de référence à P17 et P24, ce qui pourrait refléter l'émergence de mécanismes de compensation motrice se traduisant par un mouvement plus brusque. La capacité à distinguer ces trajectoires différentielles représente un apport analytique notable, car elle permet de caractériser la qualité et la nature de la récupération bien au-delà de ce que permet le simple taux de succès.

Les difficultés rencontrées avec dix sujets sur quinze soulèvent la question de la reproductibilité du modèle de contusion utilisé, et trois ajustements au protocole pourraient y remédier pour les travaux futurs. Un repérage rigoureux du niveau vertébral ciblé, par exemple par identification systématique des repères anatomiques de surface ou par imagerie préopératoire, permettrait de réduire la variabilité de la position exacte de l'impact entre sujets. Une attention particulière devra également être portée à la stabilisation du sujet au moment de l'impact, afin d'éviter tout mouvement résiduel susceptible de modifier la trajectoire de l'impacteur et d'altérer la sévérité ou la localisation de la lésion. Enfin, une validation régulière de la calibration de l'impacteur, incluant un ajustement si nécessaire avant chaque série chirurgicale, garantirait que la force délivrée correspond effectivement aux paramètres visés.

L'implication principale de ces résultats est double. D'une part, la plateforme démontre une sensibilité suffisante pour détecter et caractériser des changements cinématiques fins au cours de la récupération. D'autre part, l'extension de ces analyses aux quatre autres sujets ayant atteint une récupération fonctionnelle constitue une suite naturelle et accessible à court terme, avant d'envisager l'élargissement à une cohorte plus importante pour établir la généralisation des phénomènes observés.

5.4.3 Modulation de l'activité corticale selon les phases et la position 3D

L'hypothèse H2c est validée. Des modulations spatiales et temporelles de l'activité corticale ont été démontrées sur trois sujets. L'un des avantages les plus significatifs de la plateforme d'atteinte et préhension tridimensionnelle réside précisément dans la possibilité d'étudier la modulation de l'activité corticale en fonction de la position de la cible dans l'espace. Des canaux d'enregistrement montrent une modulation spatiale de leur activité selon l'axe de présentation du granule, un phénomène qui ne peut pas être observé avec un paradigme d'atteinte classique où la cible est fixe.

Le jumelage des données corticales avec le suivi de la posture globale apporte une dimension analytique supplémentaire. En contrôlant l'influence de la posture de la tête sur les enregis-

tremements, il devient possible de dissocier les modulations d'activité liées à la position spatiale de la cible de celles qui pourraient être attribuables à une variation de la posture du sujet. Ce découplage est particulièrement utile pour indiquer que les modulations observées reflètent bien le traitement de l'information spatiale par le cortex moteur, et non un artefact postural.

Ces résultats ont des implications directes pour la conception de neuroprothèses. La démonstration d'un encodage cortical de la position de la cible dans l'espace chez le rat suggère que des signaux corticaux pourraient être utilisés pour décoder l'intention de mouvement du sujet vers différentes positions, ce qui constitue une propriété fondamentale pour la commande d'un dispositif prothétique.

5.4.4 Modulation de l'activité musculaire et effet de la stimulation spinale

Les hypothèses H2d et H2e sont partiellement validées. Des modulations de l'activité musculaire et des effets cinématiques de la stimulation spinale ont été détectés, mais la portée de ces résultats est limitée par le nombre restreint de sujets concluants.

Pour H2d, les résultats obtenus sur le dernier sujet implanté avec les électrodes souples montrent une modulation de l'activité du muscle pectoral en fonction de la position axiale de la cible, ce qui est cohérent avec le rôle de ce muscle pendant le mouvement de retrait. Toutefois, la généralisation de cette observation est prématurée en l'état actuel, étant donné les difficultés d'implantation rencontrées sur les sujets précédents. Les techniques d'utilisation des électrodes Myomatrix et de stimulation spinale nécessitent toutes deux un développement additionnel pour atteindre une reproductibilité suffisante à des fins de conclusion neuroscientifique.

La complémentarité potentielle entre les enregistrements corticaux et musculaires au niveau neuronal mérite néanmoins d'être soulignée. Une analyse combinée de ces deux types de signaux offrirait une compréhension plus complète du contrôle neuromoteur de la main, en permettant de relier les commandes descendantes issues du cortex aux effecteurs musculaires périphériques. Cette approche intégrée représente une orientation prometteuse pour les travaux futurs.

La discussion de H2e appelle quant à elle une lecture plus directement neurophysiologique des résultats déjà présentés. Les résultats obtenus chez le sujet r08 démontrent que la stimulation spinale module bien la trajectoire du mouvement d'atteinte chez le sujet sain, sous réserve des limites de reproductibilité discutées à la section 5.3. Au-delà de ce constat, les caractéristiques des effets cinématiques détectés peuvent être mises en relation avec les principes de recrutement neuronal de la stimulation épidurale spinale décrits à la section 2.5.1, ce qui

permet de dépasser la seule observation de l'effet pour en interroger les mécanismes. Deux aspects des résultats se prêtent particulièrement à une telle lecture : la nature majoritairement proximale de l'effet du canal S1, situé au niveau C4, et l'absence de relation dose-effet monotone sur le canal S2, situé au niveau C6.

L'analyse rapportée à la Figure 4.44 montre que la stimulation du canal S1 produit principalement un déplacement du centroïde de la main, alors que les composantes distales restent faibles. Cette dissociation est cohérente avec le gradient rostro-caudal fonctionnel du renflement cervical décrit à la section 2.5.1, selon lequel les segments rostraux du renflement biaisent préférentiellement les circuits proximaux du membre, alors que les segments plus caudaux engagent davantage les circuits distaux du poignet et de la main. Les neurones moteurs du niveau C4 étant associés principalement au deltoïde, au biceps et au brachial, le recrutement préférentiel des circuits proximaux observé sous stimulation S1 correspond précisément aux groupes musculaires attendus pour ce site d'implantation. Cette correspondance entre le site anatomique de stimulation et la signature cinématique de l'effet suggère que la plateforme est suffisamment précise pour discriminer l'expression cinématique de cette logique segmentaire, et qu'elle pourrait, dans des itérations futures, servir à cartographier expérimentalement les effets de différents sites de stimulation le long de l'axe rostro-caudal.

Le second élément concerne la réponse aux variations d'amplitude sur le canal S2 (Figure 4.43). Si la condition à 550 μA se distingue statistiquement du contrôle, les amplitudes intermédiaires de 400, 450 et 500 μA produisent des déviations relativement similaires entre elles, sans progression systématique. Cette absence de monotonie peut s'expliquer par les mécanismes décrits à la section 2.5.1. Le recrutement de la stimulation épидurale dorsale n'est pas linéaire : à mesure que l'amplitude augmente, les fibres myélinisées de gros diamètre des racines dorsales sont recrutées en premier, suivies progressivement par des fibres de plus petit diamètre et, à plus haute intensité, par des fibres motrices plus directes correspondant à la réponse précoce décrite dans la littérature. Entre ces régimes, des plateaux de saturation des relais interneuronaux et des phénomènes de sommation polysynaptique peuvent produire des effets moteurs comparables sur une certaine plage d'amplitudes, avant qu'un seuil supérieur ne déclenche le recrutement d'une population de fibres additionnelles et un changement plus marqué de l'effet observé. La progression non monotone des déviations entre 400 et 550 μA est compatible avec ce type de dynamique, et illustre une difficulté générale, déjà soulignée à la section 2.5.3, à interpréter l'amplitude de stimulation comme un paramètre simple : son effet dépend conjointement des seuils de recrutement des différentes populations de fibres et de l'état d'excitabilité du réseau spinal. En contexte comportemental actif, il dépend également de la convergence avec les commandes descendantes au moment de l'impulsion, de la variabilité inter-essais de la position du sujet et de son état comportemental, ainsi que de

la stabilité de l'interface électrode-tissu.

Dans l'ensemble, ces deux éléments suggèrent que les effets cinématiques détectés par la plateforme ne sont pas seulement des perturbations observables, mais qu'ils portent une signature compatible avec les mécanismes neurophysiologiques attendus de la stimulation épidurale dorsale du renflement cervical. La nature proximale de l'effet du canal S1 reflète l'organisation segmentaire du site d'implantation au niveau C4, et l'absence de progression systématique des déviations en fonction de l'amplitude sur le canal S2 au niveau C6 illustre la complexité du recrutement trans-synaptique. Bien que la démonstration demeure préliminaire et que la cohorte concluante soit limitée, cette cohérence renforce la validité interne des résultats et constitue une première lecture neuroscientifique des effets de la stimulation spinale rendue possible par la plateforme. Elle fournit également un cadre interprétatif pour orienter les prochaines itérations, notamment vers une exploration systématique de l'axe rostro-caudal et une caractérisation plus fine des seuils de recrutement en contexte comportemental actif.

CHAPITRE 6 CONCLUSION

6.1 Synthèse des contributions

Ce mémoire avait pour objectif général de développer une plateforme d'étude du contrôle neuronal et d'évaluation des thérapies de neuromodulation pour le mouvement de la main chez le rat. Cet objectif s'articulait en deux niveaux : le développement et la validation technique des modules constitutifs de la plateforme, puis l'utilisation de ces modules pour répondre à des questions neuroscientifiques spécifiques. Au terme de ce travail, la plateforme est opérationnelle dans ses composantes principales et a permis de générer des résultats probants sur plusieurs fronts, tout en identifiant clairement les axes de développement à poursuivre.

Sur le plan des hypothèses de niveau 1, les modules de cinématique tridimensionnelle constituent la contribution technique la plus aboutie. Les reconstructions de la main à l'aide d'un modèle à 13 marqueurs et celles de la posture globale à partir de trois marqueurs de la tête se sont révélées suffisamment précises pour discriminer des paramètres moteurs fins entre sujets et pour vérifier la présence d'essais réalisés dans une posture atypique, validant ainsi pleinement les hypothèses H1a et H1b. Ces modules forment le socle analytique sur lequel reposent les applications neuroscientifiques de la plateforme.

Pour ce qui est de l'activité neuronale, le module d'enregistrement cortical a démontré sa capacité à fournir des signaux de qualité suffisante sur trois sujets implantés pour permettre l'identification de tendances de modulation d'activité en lien avec le mouvement, validant l'hypothèse H1c. Le module d'enregistrement musculaire, reposant sur la technologie à électrodes souples Myomatrix, n'a quant à lui fourni des résultats concluants que sur un seul sujet en raison des difficultés d'implantation rencontrées, conduisant à une validation partielle de l'hypothèse H1d. Les résultats obtenus sur ce sujet sont néanmoins prometteurs et orientent les développements futurs du module.

Le module de stimulation spinale a permis de démontrer la capacité de la plateforme à détecter des perturbations cinématiques induites par la stimulation pendant la tâche d'atteinte, validant partiellement l'hypothèse H1e. Une déviation robuste du mouvement, caractérisée comme étant de nature principalement proximale, a été observée avec un canal spécifique sur un sujet. La variabilité des effets selon les sujets et les interfaces de stimulation reflète les limites actuelles de la technique de stimulation plutôt que celles de la plateforme d'analyse elle-même.

Sur le plan des hypothèses de niveau 2, la plateforme a permis d'établir l'existence d'une signature cinématique individuelle stéréotypée chez les sujets sains, validant l'hypothèse H2a. Les paramètres extraits, tels que la hauteur maximale de la patte, l'avancement maximal, la vitesse du premier doigt et l'ouverture de la main, discriminent significativement les profils moteurs entre sujets malgré un niveau d'entraînement comparable, et constituent des candidats valables comme biomarqueurs pour l'évaluation d'interventions thérapeutiques.

L'analyse longitudinale conduite après lésion médullaire sur un sujet modèle a permis de documenter des trajectoires de récupération différenciées selon les paramètres considérés, validant partiellement l'hypothèse H2b. Ces observations illustrent la sensibilité analytique de la plateforme pour caractériser la qualité du mouvement récupéré au-delà du simple taux de succès, bien que leur portée demeure limitée par le nombre restreint de sujets ayant atteint un profil de récupération concluant.

La modulation de l'activité corticale en fonction des phases du mouvement et de la position tridimensionnelle de la cible a été démontrée sur trois sujets, validant l'hypothèse H2c. La fonctionnalité de présentation de la cible en trois dimensions s'est révélée déterminante pour mettre en évidence un encodage spatial de la position de la cible dans le cortex moteur, une observation impossible à obtenir avec un paradigme classique à cible fixe. Enfin, des modulations de l'activité musculaire et des effets cinématiques de la stimulation spinale ont été détectés, conduisant à une validation partielle des hypothèses H2d et H2e, dont la portée reste conditionnelle à un développement additionnel des modules correspondants.

6.2 Perspectives

Les perspectives découlant de ce travail s'organisent selon trois horizons temporels qui reflètent la progression naturelle du projet.

À court terme, les efforts devront se concentrer sur la consolidation des modules partiellement validés. L'amélioration de la reproductibilité du modèle de contusion médullaire constitue une priorité, en s'appuyant sur les recommandations formulées dans ce mémoire, notamment le repérage rigoureux du niveau vertébral ciblé, la stabilisation du sujet au moment de l'impact et la validation régulière de la calibration de l'impacteur. L'augmentation du nombre de sujets atteignant un profil de récupération concluant est en effet indispensable pour généraliser les observations cinématiques longitudinales et démontrer des phénomènes de récupération robustes. Parallèlement, le raffinement de la procédure d'implantation des électrodes Myo-matrix, notamment par la stabilisation du connecteur en période chirurgicale, l'amélioration du contact de la masse et la préservation de l'intégrité des contacts lors de leur acheminement

vers les muscles, permettra d'étendre les enregistrements musculaires à un ensemble de sujets de manière plus robuste. L'optimisation de la technique de stimulation spinale, par le choix d'une interface plus stable et l'exploration de paradigmes adaptés à la tâche comportementale active, complétera cette consolidation.

À moyen terme, la plateforme pourra être exploitée pour approfondir les questions neuroscientifiques abordées dans ce mémoire. L'extension des analyses cinématiques aux quatre autres sujets ayant atteint une récupération fonctionnelle représente une suite logique et accessible, avant d'envisager l'élargissement à des cohortes plus importantes pour valider les biomarqueurs identifiés et généraliser les résultats de réhabilitation. La fonctionnalité de présentation tridimensionnelle de la cible pourra également être mise à profit pour approfondir l'étude de l'encodage cortical de la position spatiale et de ses implications pour la conception de neuroprothèses décodeuses d'intention de mouvement.

À long terme, l'intégration multimodale des différents modules de la plateforme représente l'aboutissement naturel de ce projet. La combinaison simultanée des données cinématiques, corticales, musculaires et de stimulation spinale en boucle fermée ouvrirait la voie à une compréhension intégrée du contrôle neuromoteur de la main, où les signaux neuronaux pourraient directement guider les paramètres de neuromodulation en temps réel. Une telle plateforme trouverait des applications dans le développement de neuroprothèses pour la réhabilitation après lésion médullaire, mais aussi dans l'étude de maladies neurodégénératives affectant la motricité fine. Par son approche modulaire, ciblée sur la main et ancrée dans un modèle animal préclinique bien établi, ce projet contribue à combler un manque identifié dans le paysage des outils disponibles pour l'étude du contrôle neuromoteur fin, et pose les bases d'une plateforme évolutive à fort potentiel translationnel.

RÉFÉRENCES

- [1] M. Safdarian *et al.*, “Global, regional, and national burden of spinal cord injury, 1990–2019 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019,” *The Lancet Neurology*, vol. 22, n^o. 11, p. 1026–1047, nov. 2023. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442223002879>
- [2] D. Pacheco Barzallo *et al.*, “Healthcare Service Utilization and Related Costs. A Comparison of the Situation of Persons With Spinal Cord Injury to the General Population,” *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, vol. 103, n^o. 11S, p. S251–S259, nov. 2024. [En ligne]. Disponible : <https://journals.lww.com/10.1097/PHM.00000000000002539>
- [3] H. Krueger *et al.*, “The economic burden of traumatic spinal cord injury in Canada,” *Chronic Diseases and Injuries in Canada*, vol. 33, n^o. 3, p. 113–122, juin 2013. [En ligne]. Disponible : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/health-promotion-chronic-disease-prevention-canada-research-policy-practice/vol-33-no-3-2013/economic-burden-traumatic-spinal-cord-injury-canada.html>
- [4] S. Chen et A. D. Levi, “Restorative Treatments for Spinal Cord Injury,” *Neurosurgery Clinics of North America*, vol. 28, n^o. 1, p. 63–71, janv. 2017. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S104236801630047X>
- [5] N. D. James *et al.*, “Neuromodulation in the restoration of function after spinal cord injury,” *The Lancet Neurology*, vol. 17, n^o. 10, p. 905–917, oct. 2018. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442218302874>
- [6] H. Zhang *et al.*, “Restoring Sensorimotor Function Through Neuromodulation After Spinal Cord Injury : Progress and Remaining Challenges,” *Frontiers in Neuroscience*, vol. 15, p. 749465, oct. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2021.749465/full>
- [7] S. Harkema *et al.*, “Effect of epidural stimulation of the lumbosacral spinal cord on voluntary movement, standing, and assisted stepping after motor complete paraplegia : a case study,” *The Lancet*, vol. 377, n^o. 9781, p. 1938–1947, juin 2011. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673611605473>
- [8] F. B. Wagner *et al.*, “Targeted neurotechnology restores walking in humans with spinal cord injury,” *Nature*, vol. 563, n^o. 7729, p. 65–71, nov. 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41586-018-0649-2>
- [9] H. Lorach *et al.*, “Walking naturally after spinal cord injury using a brain–spine

- interface,” *Nature*, vol. 618, n°. 7963, p. 126–133, juin 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41586-023-06094-5>
- [10] M. Alam *et al.*, “Electrical neuromodulation of the cervical spinal cord facilitates forelimb skilled function recovery in spinal cord injured rats,” *Experimental Neurology*, vol. 291, p. 141–150, mai 2017. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014488617300407>
- [11] A. Pal *et al.*, “Spinal cord associative plasticity improves forelimb sensorimotor function after cervical injury,” *Brain*, vol. 145, n°. 12, p. 4531–4544, 09 2022. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1093/brain/awac235>
- [12] F. Inanici *et al.*, “Transcutaneous Spinal Cord Stimulation Restores Hand and Arm Function After Spinal Cord Injury,” *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 29, p. 310–319, 2021. [En ligne]. Disponible : <https://ieeexplore.ieee.org/document/9314097/>
- [13] C. Moritz *et al.*, “Non-invasive spinal cord electrical stimulation for arm and hand function in chronic tetraplegia : a safety and efficacy trial,” *Nature Medicine*, vol. 30, n°. 5, p. 1276–1283, mai 2024. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41591-024-02940-9>
- [14] I. Seáñez et M. Capogrosso, “Motor improvements enabled by spinal cord stimulation combined with physical training after spinal cord injury : review of experimental evidence in animals and humans,” *Bioelectronic Medicine*, vol. 7, n°. 1, p. 16, déc. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://bioelecmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42234-021-00077-5>
- [15] G. J. Snoek *et al.*, “Survey of the needs of patients with spinal cord injury : impact and priority for improvement in hand function in tetraplegics,” *Spinal Cord*, vol. 42, n°. 9, p. 526–532, sept. 2004. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/3101638>
- [16] L. A. Simpson *et al.*, “The Health and Life Priorities of Individuals with Spinal Cord Injury : A Systematic Review,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 29, n°. 8, p. 1548–1555, mai 2012. [En ligne]. Disponible : <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1089/neu.2011.2226>
- [17] B. Alstermark et T. Isa, “Circuits for Skilled Reaching and Grasping,” *Annual Review of Neuroscience*, vol. 35, n°. 1, p. 559–578, juill. 2012. [En ligne]. Disponible : <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-neuro-062111-150527>
- [18] A. Flores, D. López-Santos et G. García-Álías, “When Spinal Neuromodulation Meets Sensorimotor Rehabilitation : Lessons Learned From Animal Models to Regain Manual Dexterity After a Spinal Cord Injury,” *Frontiers in Rehabilitation Sciences*,

- vol. 2, p. 755963, déc. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnsc.2021.755963/full>
- [19] E. Neafsey *et al.*, “The organization of the rat motor cortex : A microstimulation mapping study,” *Brain Research Reviews*, vol. 11, n^o. 1, p. 77–96, mars 1986. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0165017386900111>
- [20] A. R. Brown et G. C. Teskey, “Motor Cortex Is Functionally Organized as a Set of Spatially Distinct Representations for Complex Movements,” *The Journal of Neuroscience*, vol. 34, n^o. 41, p. 13 574–13 585, oct. 2014. [En ligne]. Disponible : <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.2500-14.2014>
- [21] I. Q. Whishaw et S. M. Pellis, “The structure of skilled forelimb reaching in the rat : A proximally driven movement with a single distal rotatory component,” *Behavioural Brain Research*, vol. 41, n^o. 1, p. 49–59, déc. 1990. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/016643289090053H>
- [22] A. Klein *et al.*, “The use of rodent skilled reaching as a translational model for investigating brain damage and disease,” *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 36, n^o. 3, p. 1030–1042, mars 2012. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014976341100217X>
- [23] A. Sindhurakar, S. D. Butensky et J. B. Carmel, “Automated Forelimb Tasks for Rodents : Current Advantages and Limitations, and Future Promise,” *Neurorehabilitation and Neural Repair*, vol. 33, n^o. 7, p. 503–512, juill. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1545968319855034>
- [24] M. Pasquini *et al.*, “Preclinical upper limb neurorobotic platform to assess, rehabilitate, and develop therapies,” *Science Robotics*, vol. 7, n^o. 64, p. eabk2378, mars 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.science.org/doi/10.1126/scirobotics.abk2378>
- [25] J. G. McPherson, R. R. Miller et S. I. Perlmuter, “Targeted, activity-dependent spinal stimulation produces long-lasting motor recovery in chronic cervical spinal cord injury,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 112, n^o. 39, p. 12 193–12 198, sept. 2015. [En ligne]. Disponible : <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1505383112>
- [26] K. D. Anderson, “Targeting Recovery : Priorities of the Spinal Cord-Injured Population,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 21, n^o. 10, p. 1371–1383, oct. 2004. [En ligne]. Disponible : <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1089/neu.2004.21.1371>
- [27] Y. Lei et M. A. Perez, “Phase-dependent deficits during reach-to-grasp after human spinal cord injury,” *Journal of Neurophysiology*, vol. 119, n^o. 1, p. 251–261, janv. 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jn.00542.2017>
- [28] K. D. Anderson, A. Gunawan et O. Steward, “Spinal pathways involved in the control of forelimb motor function in rats,” *Experimental Neurology*,

- vol. 206, n^o. 2, p. 318–331, août 2007. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014488607002051>
- [29] N. Weishaupt *et al.*, “Reticulospinal plasticity after cervical spinal cord injury in the rat involves withdrawal of projections below the injury,” *Experimental Neurology*, vol. 247, p. 241–249, sept. 2013. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014488613001490>
- [30] J. Girgis *et al.*, “Reaching training in rats with spinal cord injury promotes plasticity and task specific recovery,” *Brain*, vol. 130, n^o. 11, p. 2993–3003, avr. 2007. [En ligne]. Disponible : <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awm245>
- [31] A. Krajacic *et al.*, “Advantages of delaying the onset of rehabilitative reaching training in rats with incomplete spinal cord injury,” *European Journal of Neuroscience*, vol. 29, n^o. 3, p. 641–651, févr. 2009. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1460-9568.2008.06600.x>
- [32] K. K. Fenrich *et al.*, “Self-directed rehabilitation training intensity thresholds for efficient recovery of skilled forelimb function in rats with cervical spinal cord injury,” *Experimental Neurology*, vol. 339, p. 113543, mai 2021. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014488620303745>
- [33] M. Capogrosso *et al.*, “A brain–spine interface alleviating gait deficits after spinal cord injury in primates,” *Nature*, vol. 539, n^o. 7628, p. 284–288, nov. 2016. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/nature20118>
- [34] B. Barra *et al.*, “Epidural electrical stimulation of the cervical dorsal roots restores voluntary upper limb control in paralyzed monkeys,” *Nature Neuroscience*, vol. 25, n^o. 7, p. 924–934, juill. 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41593-022-01106-5>
- [35] K. Obara *et al.*, “Corticospinal interface to restore voluntary control of joint torque in a paralyzed forearm following spinal cord injury in non-human primates,” *Frontiers in Neuroscience*, vol. 17, p. 1127095, mars 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2023.1127095/full>
- [36] L. Krisa, M. Runyen et M. R. Detloff, “Translational Challenges of Rat Models of Upper Extremity Dysfunction After Spinal Cord Injury,” *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, vol. 24, n^o. 3, p. 195–205, juin 2018. [En ligne]. Disponible : <https://meridian.allenpress.com/tscir/article/doi/10.1310/sci2403-195>
- [37] S. A Geissler, “Rodent Models and Behavioral Outcomes of Cervical Spinal Cord Injury,” *Journal of Spine*, 2013. [En ligne]. Disponible : <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4191831/>

- [38] J. C. Gensel *et al.*, “Behavioral and Histological Characterization of Unilateral Cervical Spinal Cord Contusion Injury in Rats,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 23, n^o. 1, p. 36–54, janv. 2006. [En ligne]. Disponible : <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1089/neu.2006.23.36>
- [39] K. A. Dunham *et al.*, “Characterization of a Graded Cervical Hemicontusion Spinal Cord Injury Model in Adult Male Rats,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 27, n^o. 11, p. 2091–2106, nov. 2010. [En ligne]. Disponible : <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1089/neu.2010.1424>
- [40] I. Q. Whishaw, P. Whishaw et B. Gorny, “The Structure of Skilled Forelimb Reaching in the Rat : A Movement Rating Scale,” *Journal of Visualized Experiments*, n^o. 18, p. 816, août 2008. [En ligne]. Disponible : <https://app.jove.com/t/816>
- [41] I. Q. Whishaw, S. M. Pellis et B. P. Gorny, “Skilled reaching in rats and humans : evidence for parallel development or homology,” *Behavioural Brain Research*, vol. 47, n^o. 1, p. 59–70, mars 1992. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432805802529>
- [42] A. Klein et S. B. Dunnett, “Analysis of Skilled Forelimb Movement in Rats : The Single Pellet Reaching Test and Staircase Test,” *Current Protocols in Neuroscience*, vol. 58, n^o. 1, janv. 2012. [En ligne]. Disponible : <https://currentprotocols.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471142301.ns0828s58>
- [43] J. A. Kleim, J. A. Boychuk et D. L. Adkins, “Rat Models of Upper Extremity Impairment in Stroke,” *ILAR Journal*, vol. 48, n^o. 4, p. 374–385, janv. 2007. [En ligne]. Disponible : <https://academic.oup.com/ilarjournal/article-lookup/doi/10.1093/ilar.48.4.374>
- [44] G. A. Metz et I. Q. Whishaw, “Skilled reaching an action pattern : stability in rat (*Rattus norvegicus*) grasping movements as a function of changing food pellet size,” *Behavioural Brain Research*, vol. 116, n^o. 2, p. 111–122, déc. 2000. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016643280000245X>
- [45] A. Zemmar *et al.*, “Acquisition of a High-precision Skilled Forelimb Reaching Task in Rats,” *Journal of Visualized Experiments*, n^o. 100, p. 53010, juin 2015. [En ligne]. Disponible : <https://app.jove.com/t/53010>
- [46] I. Q. Whishaw *et al.*, “The impairments in reaching and the movements of compensation in rats with motor cortex lesions : an endpoint, videorecording, and movement notation analysis,” *Behavioural Brain Research*, vol. 42, n^o. 1, p. 77–91, janv. 1991. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432805800427>
- [47] J. E. McKenna et I. Q. Whishaw, “Complete Compensation in Skilled Reaching Success with Associated Impairments in Limb Synergies, after Dorsal Column Lesion

- in the Rat,” *The Journal of Neuroscience*, vol. 19, n°. 5, p. 1885–1894, mars 1999. [En ligne]. Disponible : <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.19-05-01885.1999>
- [48] M. Alaverdashvili et I. Q. Whishaw, “A behavioral method for identifying recovery and compensation : Hand use in a preclinical stroke model using the single pellet reaching task,” *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 37, n°. 5, p. 950–967, juin 2013. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763413000869>
- [49] G. Balbinot, A. Bandini et C. P. Schuch, “Post-Stroke Hemiplegic Rodent Evaluation : A Framework for Assessing Forelimb Movement Quality Using Kinematics,” *Current Protocols*, vol. 2, n°. 2, p. e369, févr. 2022. [En ligne]. Disponible : <https://currentprotocols.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cpz1.369>
- [50] B. H. Salazar *et al.*, “Rigor and reproducibility in analysis of rodent behavior utilizing the forelimb reaching task following a cervical spinal cord injury,” *Behavioural Brain Research*, vol. 439, p. 114188, févr. 2023. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432822004570>
- [51] A. Torres-Espín *et al.*, “A motorized pellet dispenser to deliver high intensity training of the single pellet reaching and grasping task in rats,” *Behavioural Brain Research*, vol. 336, p. 67–76, janv. 2018. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432817306654>
- [52] K. K. Fenrich *et al.*, “Single pellet grasping following cervical spinal cord injury in adult rat using an automated full-time training robot,” *Behavioural Brain Research*, vol. 299, p. 59–71, févr. 2016. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432815302941>
- [53] D. J. Ellens *et al.*, “An automated rat single pellet reaching system with high-speed video capture,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 271, p. 119–127, sept. 2016. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165027016301625>
- [54] I. Nica *et al.*, “Automated Assessment of Endpoint and Kinematic Features of Skilled Reaching in Rats,” *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, vol. 11, p. 255, janv. 2018. [En ligne]. Disponible : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnbeh.2017.00255/full>
- [55] A. Bova *et al.*, “Automated Rat Single-Pellet Reaching with 3-Dimensional Reconstruction of Paw and Digit Trajectories,” *Journal of Visualized Experiments*, n°. 149, p. 59979, juill. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://app.jove.com/t/59979>
- [56] S. Bowles *et al.*, “Closed-loop automated reaching apparatus (CLARA) for interrogating complex motor behaviors,” *Journal of Neural Engineering*, vol. 18, n°. 4,

- p. 045015, août 2021. [En ligne]. Disponible : <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1741-2552/ac1ed1>
- [57] R. Forghani *et al.*, “AutoRG : An automatized reach-to-grasp platform technology for assessing forelimb motor function, neural circuit activation, and cognition in rodents,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 387, p. 109798, mars 2023. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165027023000171>
- [58] P. Parmiani *et al.*, “A kinematic study of skilled reaching movement in rat,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 328, p. 108404, déc. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165027019302614>
- [59] A. Bova, K. Ferris et D. K. Leventhal, “Evolution of Gross Forelimb and Fine Digit Kinematics during Skilled Reaching Acquisition in Rats,” *eneuro*, vol. 8, n°. 5, p. ENEURO.0153–21.2021, sept. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.eneuro.org/lookup/doi/10.1523/ENEURO.0153-21.2021>
- [60] A. Torres-Espin *et al.*, “A Kinematic Deviation Index (KDI) for Evaluation of Forelimb Function in Rodents,” sept. 2024, prépublication n’ayant pas encore été évaluée par les pairs. [En ligne]. Disponible : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2024.09.26.615237>
- [61] D. H. Duque *et al.*, “Machine-learning-based video analysis of grasping behavior during recovery from cervical spinal cord injury,” *Behavioural Brain Research*, vol. 443, p. 114150, 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166432822004181>
- [62] M. Alaverdashvili *et al.*, “Cineradiographic (video X-ray) analysis of skilled reaching in a single pellet reaching task provides insight into relative contribution of body, head, oral, and forelimb movement in rats,” *Behavioural Brain Research*, vol. 192, n°. 2, p. 232–247, oct. 2008. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432808002222>
- [63] A. Mathis *et al.*, “DeepLabCut : markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning,” *Nature Neuroscience*, vol. 21, n°. 9, p. 1281–1289, sept. 2018. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41593-018-0209-y>
- [64] T. D. Pereira *et al.*, “Fast animal pose estimation using deep neural networks,” *Nature Methods*, vol. 16, n°. 1, p. 117–125, janv. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41592-018-0234-5>
- [65] M. W. Mathis et A. Mathis, “Deep learning tools for the measurement of animal behavior in neuroscience,” *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 60, p. 1–11, févr. 2020. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959438819301151>

- [66] J. Lauer *et al.*, “Multi-animal pose estimation, identification and tracking with DeepLabCut,” *Nature Methods*, vol. 19, n°. 4, p. 496–504, avr. 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41592-022-01443-0>
- [67] K. Sehara *et al.*, “Real-Time Closed-Loop Feedback in Behavioral Time Scales Using DeepLabCut,” *eneuro*, vol. 8, n°. 2, p. ENEURO.0415–20.2021, mars 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.eneuro.org/lookup/doi/10.1523/ENEURO.0415-20.2021>
- [68] T. D. Pereira *et al.*, “SLEAP : A deep learning system for multi-animal pose tracking,” *Nature Methods*, vol. 19, n°. 4, p. 486–495, avr. 2022. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41592-022-01426-1>
- [69] T. Nath *et al.*, “Using DeepLabCut for 3D markerless pose estimation across species and behaviors,” *Nature Protocols*, vol. 14, n°. 7, p. 2152–2176, juill. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41596-019-0176-0>
- [70] P. Karashchuk *et al.*, “Anipose : A toolkit for robust markerless 3D pose estimation,” *Cell Reports*, vol. 36, n°. 13, p. 109730, 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211124721011797>
- [71] P. Sharma *et al.*, “Novel comprehensive analysis of skilled reaching and grasping behavior in adult rats,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 411, p. 110271, nov. 2024. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165027024002164>
- [72] S. Sheshadri *et al.*, “3D reconstruction toolbox for behavior tracked with multiple cameras,” *Journal of Open Source Software*, vol. 5, n°. 45, p. 1849, janv. 2020. [En ligne]. Disponible : <https://joss.theoj.org/papers/10.21105/joss.01849>
- [73] G. Balbinot, S. Denize et D. C. Lagace, “The Emergence of Stereotyped Kinematic Synergies when Mice Reach to Grasp Following Stroke,” *Neurorehabilitation and Neural Repair*, vol. 36, n°. 1, p. 69–79, janv. 2022. [En ligne]. Disponible : <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15459683211058174>
- [74] B. Hyland, “Neural activity related to reaching and grasping in rostral and caudal regions of rat motor cortex,” *Behavioural Brain Research*, vol. 94, n°. 2, p. 255–269, août 1998. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432897001575>
- [75] L. Bonazzi *et al.*, “Complex Movement Topography and Extrinsic Space Representation in the Rat Forelimb Motor Cortex as Defined by Long-Duration Intracortical Microstimulation,” *The Journal of Neuroscience*, vol. 33, n°. 5, p. 2097–2107, janv. 2013. [En ligne]. Disponible : <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.3454-12.2013>

- [76] D. T. Bundy *et al.*, “Chronic stability of single-channel neurophysiological correlates of gross and fine reaching movements in the rat,” *PLOS ONE*, vol. 14, n°. 10, p. e0219034, oct. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0219034>
- [77] S. Gok et M. Sahin, “Prediction of Forelimb EMGs and Movement Phases from Corticospinal Signals in the Rat During the Reach-to-Pull Task,” *International Journal of Neural Systems*, vol. 29, n°. 07, p. 1950009, sept. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0129065719500096>
- [78] S. Samejima *et al.*, “Brain-Computer-Spinal Interface Restores Upper Limb Function After Spinal Cord Injury,” *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 29, p. 1233–1242, 2021. [En ligne]. Disponible : <https://ieeexplore.ieee.org/document/9458256/>
- [79] E. M. Maynard, C. T. Nordhausen et R. A. Normann, “The Utah Intracortical Electrode Array : A recording structure for potential brain-computer interfaces,” *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 102, n°. 3, p. 228–239, mars 1997. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013469496951760>
- [80] M. Vandecasteele *et al.*, “Large-scale Recording of Neurons by Movable Silicon Probes in Behaving Rodents,” *Journal of Visualized Experiments*, n°. 61, p. 3568, mars 2012. [En ligne]. Disponible : <https://app.jove.com/t/3568>
- [81] Yi Guo *et al.*, “Corticospinal signals recorded with MEAs can predict the volitional forearm forces in rats,” dans *2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Osaka : IEEE, juill. 2013, p. 1984–1987. [En ligne]. Disponible : <http://ieeexplore.ieee.org/document/6609918/>
- [82] S. Gok et M. Sahin, “Prediction of forelimb muscle EMGs from the corticospinal signals in rats,” dans *2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Orlando, FL, USA : IEEE, août 2016, p. 2780–2783. [En ligne]. Disponible : <http://ieeexplore.ieee.org/document/7591307/>
- [83] M. W. Slutzky *et al.*, “Decoding the rat forelimb movement direction from epidural and intracortical field potentials,” *Journal of Neural Engineering*, vol. 8, n°. 3, p. 036013, juin 2011. [En ligne]. Disponible : <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1741-2560/8/3/036013>
- [84] S. Gulati, V. Y. Cao et S. Otte, “Multi-layer Cortical Ca²⁺ Imaging in Freely Moving Mice with Prism Probes and Miniaturized Fluorescence Microscopy,” *Journal of Visualized Experiments*, n°. 124, p. 55579, juin 2017. [En ligne]. Disponible : <https://app.jove.com/t/55579>

- [85] D. Aharoni et T. M. Hoogland, “Circuit Investigations With Open-Source Miniaturized Microscopes : Past, Present and Future,” *Frontiers in Cellular Neuroscience*, vol. 13, p. 141, avr. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fncel.2019.00141/full>
- [86] S. J. Kim *et al.*, “Advances in cellular resolution microscopy for brain imaging in rats,” *Neurophotonics*, vol. 10, n°. 04, nov. 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/neurophotonics/volume-10/issue-04/044304/Advances-in-cellular-resolution-microscopy-for-brain-imaging-in-rats/10.1117/1.NPh.10.4.044304.full>
- [87] A. Klioutchnikov *et al.*, “Three-photon head-mounted microscope for imaging deep cortical layers in freely moving rats,” *Nature Methods*, vol. 17, n°. 5, p. 509–513, mai 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41592-020-0817-9>
- [88] M. H. Widick *et al.*, “Awake evoked electromyography recording from the chronically implanted rat,” *The Laryngoscope*, vol. 104, n°. 4, p. 420–425, avr. 1994. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1288/00005537-199404000-00005>
- [89] C. Metallo, R. D. White et B. A. Trimmer, “Flexible parylene-based microelectrode arrays for high resolution EMG recordings in freely moving small animals,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 195, n°. 2, p. 176–184, 2011. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165027010006680>
- [90] F. Biedermann *et al.*, “Surface EMG-recordings using a miniaturised matrix electrode : a new technique for small animals,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 97, n°. 1, p. 69–75, avr. 2000. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165027000001709>
- [91] H. C. Scholle *et al.*, “A surface EMG multi-electrode technique for characterizing muscle activation patterns in mice during treadmill locomotion,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 146, n°. 2, p. 174–182, août 2005. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165027005000609>
- [92] N. L. Holly *et al.*, “Large-scale intramuscular electrode system for chronic electromyography and functional electrical stimulation,” *Journal of Neurophysiology*, vol. 128, n°. 4, p. 1011–1024, oct. 2022. [En ligne]. Disponible : <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/jn.00325.2022>
- [93] B. Chung *et al.*, “Myomatrix arrays for high-definition muscle recording,” *eLife*, vol. 12, p. RP88551, déc. 2023. [En ligne]. Disponible : <https://elifesciences.org/articles/88551>
- [94] J. D. Rolston, “A low-cost multielectrode system for data acquisition enabling real-time closed-loop processing with rapid recovery from stimulation artifacts,”

- Frontiers in Neuroengineering*, vol. 2, 2009. [En ligne]. Disponible : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/neuro.16.012.2009/abstract>
- [95] J. P. Newman *et al.*, “Closed-Loop, Multichannel Experimentation Using the Open-Source NeuroRighter Electrophysiology Platform,” *Frontiers in Neural Circuits*, vol. 6, 2013. [En ligne]. Disponible : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fncir.2012.00098/abstract>
- [96] J. H. Siegle *et al.*, “Open Ephys : an open-source, plugin-based platform for multichannel electrophysiology,” *Journal of Neural Engineering*, vol. 14, n°. 4, p. 045003, août 2017. [En ligne]. Disponible : <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1741-2552/aa5eea>
- [97] S. Hardung *et al.*, “A Toolbox for Optophysiological Experiments in Freely Moving Rats,” *Frontiers in Systems Neuroscience*, vol. 11, p. 27, mai 2017. [En ligne]. Disponible : <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnsys.2017.00027/full>
- [98] R. Tomar, “Review : Methods of firing rate estimation,” *Biosystems*, vol. 183, p. 103980, sept. 2019. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0303264719301492>
- [99] C. Rossant *et al.*, “Spike sorting for large, dense electrode arrays,” *Nature Neuroscience*, vol. 19, n°. 4, p. 634–641, avr. 2016. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1038/nn.4268>
- [100] R. Vollgraf, M. Munk et K. Obermayer, “Optimal filtering for spike sorting of multi-site electrode recordings,” *Network : Computation in Neural Systems*, vol. 16, n°. 1, p. 85–113, janv. 2005. [En ligne]. Disponible : <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09548980500275378>
- [101] K. A. Ludwig *et al.*, “Using a Common Average Reference to Improve Cortical Neuron Recordings From Microelectrode Arrays,” *Journal of Neurophysiology*, vol. 101, n°. 3, p. 1679–1689, mars 2009. [En ligne]. Disponible : <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jn.90989.2008>
- [102] J. Rolston, R. Gross et S. Potter, “Common median referencing for improved action potential detection with multielectrode arrays,” dans *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Minneapolis, MN : IEEE, sept. 2009, p. 1604–1607. [En ligne]. Disponible : <http://ieeexplore.ieee.org/document/5333230/>
- [103] R. Q. Quiroga, Z. Nadasdy et Y. Ben-Shaul, “Unsupervised Spike Detection and Sorting with Wavelets and Superparamagnetic Clustering,” *Neural Computation*, vol. 16, n°. 8, p. 1661–1687, août 2004. [En ligne]. Disponible : <https://direct.mit.edu/neco/article/16/8/1661-1687/6903>

- [104] J. M. A. Tanskanen, F. E. Kapucu et J. A. K. Hyttinen, “On the threshold based neuronal spike detection, and an objective criterion for setting the threshold,” dans *2015 7th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER)*. Montpellier, France : IEEE, avr. 2015, p. 1016–1019. [En ligne]. Disponible : <http://ieeexplore.ieee.org/document/7146799/>
- [105] A. Prasad et M. Sahin, “Spinal cord recordings in rats during skilled reaching task,” dans *2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Minneapolis, MN : IEEE, sept. 2009, p. 582–585. [En ligne]. Disponible : <http://ieeexplore.ieee.org/document/5332818/>
- [106] H. Shimazaki et S. Shinomoto, “Histogram binwidth and kernel bandwidth selection for the spike-rate estimation,” *BMC Neuroscience*, vol. 10, n^o. S1, p. P116, 1471–2202–10–S1–P116, sept. 2009. [En ligne]. Disponible : <https://bmcneurosci.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2202-10-S1-P116>
- [107] D. Endres *et al.*, “Bayesian binning beats approximate alternatives : estimating peri-stimulus time histograms,” dans *Advances in Neural Information Processing Systems*, J. Platt *et al.*, édit., vol. 20. Curran Associates, Inc., 2007, p. 393–400. [En ligne]. Disponible : https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2007/hash/b73ce398c39f506af761d2277d853a92-Abstract.html
- [108] A. C. Smith *et al.*, “State-Space Algorithms for Estimating Spike Rate Functions,” *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2010, p. 1–14, 2010. [En ligne]. Disponible : <http://www.hindawi.com/journals/cin/2010/426539/>
- [109] N. Ahmadi, T. G. Constandinou et C.-S. Bouganis, “Estimation of neuronal firing rate using Bayesian Adaptive Kernel Smoother (BAKS),” *PLOS ONE*, vol. 13, n^o. 11, p. e0206794, nov. 2018. [En ligne]. Disponible : <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0206794>
- [110] J. T. Eisdorfer *et al.*, “Epidural Electrical Stimulation : A Review of Plasticity Mechanisms That Are Hypothesized to Underlie Enhanced Recovery From Spinal Cord Injury With Stimulation,” *Frontiers in Molecular Neuroscience*, vol. 13, p. 163, sept. 2020. [En ligne]. Disponible : <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnmol.2020.00163/full>
- [111] J. E. McKenna, G. T. Prusky et I. Q. Whishaw, “Cervical motoneuron topography reflects the proximodistal organization of muscles and movements of the rat forelimb : A retrograde carbocyanine dye analysis,” *Journal of Comparative Neurology*, vol. 419, n^o. 3, p. 286–296, avr. 2000. [En ligne]. Disponible : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/%28SICI%291096-9861%2820000410%29419%3A3%3C286%3A%3AAID-CNE2%3E3.0.CO%3B2-3>

- [112] N. Greiner *et al.*, “Recruitment of upper-limb motoneurons with epidural electrical stimulation of the cervical spinal cord,” *Nature Communications*, vol. 12, n^o. 1, p. 435, janv. 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41467-020-20703-1>
- [113] P. Sharma et P. K. Shah, “*In vivo* electrophysiological mechanisms underlying cervical epidural stimulation in adult rats,” *The Journal of Physiology*, vol. 599, n^o. 12, p. 3121–3150, juin 2021. [En ligne]. Disponible : <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/JP281146>
- [114] M. Capogrosso *et al.*, “A Computational Model for Epidural Electrical Stimulation of Spinal Sensorimotor Circuits,” *The Journal of Neuroscience*, vol. 33, n^o. 49, p. 19 326–19 340, déc. 2013. [En ligne]. Disponible : <https://www.jneurosci.org/lookup/doi/10.1523/JNEUROSCI.1688-13.2013>
- [115] A. N. Sharpe et A. Jackson, “Upper-limb muscle responses to epidural, subdural and intraspinal stimulation of the cervical spinal cord,” *Journal of Neural Engineering*, vol. 11, n^o. 1, p. 016005, janv. 2014. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1088/1741-2560/11/1/016005>
- [116] P. Krupa *et al.*, “The Translesional Spinal Network and Its Reorganization after Spinal Cord Injury,” *The Neuroscientist*, vol. 28, n^o. 2, p. 163–179, avr. 2022. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1177/1073858420966276>
- [117] T. Guiho, S. N. Baker et A. Jackson, “Epidural and transcutaneous spinal cord stimulation facilitates descending inputs to upper-limb motoneurons in monkeys,” *Journal of Neural Engineering*, vol. 18, n^o. 4, p. 046011, août 2021. [En ligne]. Disponible : <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1741-2552/abe358>
- [118] M. Alam *et al.*, “Evaluation of optimal electrode configurations for epidural spinal cord stimulation in cervical spinal cord injured rats,” *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 247, p. 50–57, mai 2015. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165027015000953>
- [119] A. Pascual-Leone *et al.*, “Electrode position, size, and orientation determine efficacy of cervical epidural stimulation to recruit forelimb muscles in rats,” sept. 2025, prépublication n’ayant pas encore été évaluée par les pairs. [En ligne]. Disponible : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2025.09.05.674051>
- [120] A. M. Mishra *et al.*, “Paired motor cortex and cervical epidural electrical stimulation timed to converge in the spinal cord promotes lasting increases in motor responses,” *The Journal of Physiology*, vol. 595, n^o. 22, p. 6953–6968, nov. 2017. [En ligne]. Disponible : <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/JP274663>

- [121] J. S. Soblosky, J.-H. Song et D. H. Dinh, “Graded unilateral cervical spinal cord injury in the rat : evaluation of forelimb recovery and histological effects,” *Behavioural Brain Research*, vol. 119, n°. 1, p. 1–13, févr. 2001. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432800003284>
- [122] S. E. Mondello *et al.*, “A Cervical Hemi-Contusion Spinal Cord Injury Model for the Investigation of Novel Therapeutics Targeting Proximal and Distal Forelimb Functional Recovery,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 32, n°. 24, p. 1994–2007, déc. 2015. [En ligne]. Disponible : <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1089/neu.2014.3792>
- [123] L. Filli *et al.*, “Motor deficits and recovery in rats with unilateral spinal cord hemisection mimic the Brown-Séquard syndrome,” *Brain*, vol. 134, n°. 8, p. 2261–2273, août 2011. [En ligne]. Disponible : <https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awr167>
- [124] E. J. Gonzalez-Rothi *et al.*, “Spinal Interneurons and Forelimb Plasticity after Incomplete Cervical Spinal Cord Injury in Adult Rats,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 32, n°. 12, p. 893–907, juin 2015. [En ligne]. Disponible : <https://journals.sagepub.com/doi/10.1089/neu.2014.3718>
- [125] G. W. Schrimsher et P. J. Reier, “Forelimb Motor Performance Following Dorsal Column, Dorsolateral Funiculi, or Ventrolateral Funiculi Lesions of the Cervical Spinal Cord in the Rat,” *Experimental Neurology*, vol. 120, n°. 2, p. 264–276, avr. 1993. [En ligne]. Disponible : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0014488683710605>
- [126] S. K. Stackhouse, M. Murray et J. S. Shumsky, “Effect of Cervical Dorsolateral Funiculotomy on Reach-to-Grasp Function in the Rat,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 25, n°. 8, p. 1039–1047, août 2008. [En ligne]. Disponible : <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1089/neu.2007.0419>
- [127] N. Wenger *et al.*, “Closed-loop neuromodulation of spinal sensorimotor circuits controls refined locomotion after complete spinal cord injury,” *Science Translational Medicine*, vol. 6, n°. 255, sept. 2014. [En ligne]. Disponible : <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.3008325>
- [128] M. Bonizzato *et al.*, “Multi-pronged neuromodulation intervention engages the residual motor circuitry to facilitate walking in a rat model of spinal cord injury,” *Nature Communications*, vol. 12, n°. 1, p. 1925, mars 2021. [En ligne]. Disponible : <https://www.nature.com/articles/s41467-021-22137-9>

ANNEXE A PROTOCOLE D'UTILISATION DES ANIMAUX – PROCÉDURES CHIRURGICALES

A.1 Généralités des procédures chirurgicales

A.1.1 Technique aseptique pour chirurgies

Toutes les chirurgies avec survie de l'animal sont aseptiques. Le rasage est effectué dans une station séparée, la peau est préparée avec de la bétadine ou un agent conseillé par l'équipe vétérinaire, et l'animal est positionné sur un champ autoclavé. Les instruments sont passés au stérilisateur à (i) chaleur, ou (ii) stérilisateur ultraviolet (UV) et/ou à bille (Germinator 500), puis dans l'alcool. Le matériel stérile est manipulé sans contact avec des agents contaminants ou du matériel biologique.

Pour réduire les complications découlant des infections et améliorer les résultats postopératoires, les mesures suivantes ont été mises en place : la stérilisation en autoclave des consommables, particulièrement les vis qui constituent un foyer d'infection privilégié, ainsi que la désinfection renforcée des outils chirurgicaux (chaleur et UV) et du cadre stéréotaxique. De plus, l'animal reçoit des injections quotidiennes de Baytril et de méloxicam pendant les deux jours suivant l'opération.

A.1.2 Anesthésie

L'induction de l'anesthésie est effectuée à l'isoflurane à 5%, puis maintenue entre 1,5 et 2,5%. Une injection d'antibiotique Baytril s.c. (10 mg/kg) et de méloxicam (1 mg/kg) est administrée en début de chirurgie. Le niveau d'anesthésie est vérifié toutes les 10 minutes en testant les réflexes de retrait par pincement des doigts du membre postérieur. Un moniteur de saturation pulsée en oxygène (SpO_2) est utilisé pour surveiller le taux d'oxygène et le rythme cardiaque. La température rectale est maintenue à 36°C à l'aide d'un tapis chauffant (Harvard Apparatus). Un onguent ophtalmique (Systane) est appliqué sur les yeux au minimum une fois toutes les 30 minutes ou au besoin. Chaque incision cutanée est précédée d'une infiltration de lidocaïne s.c. (0,1 mL par incision).

A.1.3 Soins postopératoires et suivi de santé

Une interaction de longue durée entre la buprénorphine et l'isoflurane ayant été associée à une mortalité imprévue, la buprénorphine (0,05 mg/kg) est injectée s.c. 5 minutes avant la

fin de la chirurgie. L'animal est ensuite placé dans la cage dans un endroit calme avec une source de chaleur, et surveillé jusqu'à ce qu'il reprenne une posture verticale.

La buprénorphine à libération prolongée doit être commandée 24 à 48 heures à l'avance auprès du vétérinaire afin d'assurer une analgésie continue. Le Baytril et le méloxicam sont administrés une fois par jour pendant un minimum de trois jours, jour de chirurgie inclus.

Après le réveil, la capacité de miction de l'animal est surveillée par palpation de la vessie. En cas de déficit de miction, la vessie est vidangée manuellement. Cette procédure est répétée deux fois par jour après la lésion, incluant les fins de semaine, jusqu'à ce que l'animal ait récupéré la capacité de vider sa vessie spontanément.

La vidange obligatoire de la vessie suit la même procédure qu'en phase aiguë après une contusion ou une hémisection, à raison de deux fois par jour (matin et soir, 7 jours sur 7) tant que le rat est maintenu en vie. Une collerette peut être utilisée pendant 3 à 5 jours après la chirurgie afin d'éviter que l'animal n'atteigne les points de suture.

A.2 Implantations

Lorsqu'une électrode corticale et des électrodes d'électromyographie (EMG) sont implantées, elles le sont lors d'une seule et même chirurgie, d'une durée habituelle de 1 à 6 heures. Le positionnement des électrodes corticales et spinales est déterminé électrophysiologiquement et chirurgicalement afin d'obtenir une efficacité de stimulation maximale pour les mouvements d'atteinte, de préhension et de locomotion.

A.2.1 Implantation des électrodes d'électromyographie (EMG)

La chirurgie d'implantation EMG consiste à insérer des électrodes intramusculaires dans les muscles ciblés afin d'enregistrer leur activité électrique. Sous anesthésie à l'isoflurane, l'animal est installé sur une surface chauffante et les zones chirurgicales sont rasées et désinfectées. Une incision est réalisée au niveau du crâne pour positionner le connecteur de l'implant, et les électrodes sont ensuite tunnelisées sous la peau jusqu'aux muscles ciblés. Après insertion et fixation de l'ensemble des fils dans les muscles, l'implant crânien est fixé à l'aide de vis et de ciment dentaire, assurant un ancrage stable. Les incisions sont refermées et l'animal reçoit des analgésiques pour la période de récupération. Cette méthode permet des enregistrements EMG chroniques fiables, essentiels pour l'étude de la motricité et de l'activité neuromusculaire.

L'implantation peut être réalisée de façon bilatérale. Les muscles pouvant être ciblés sont

les suivants : tibial antérieur, gastrocnémien, fléchisseurs et extenseurs du genou, biceps fémoral, demi-tendineux, biceps brachial, triceps brachial, fléchisseurs du poignet, extenseurs du poignet, sternomastoïdien, sternoïdydien, clavotrapèze, spinotrapèze et grand dorsal. Un maximum de 5 muscles unilatéraux ou de 10 muscles bilatéraux seront implantés.

A.2.2 Implantation corticale

Une craniectomie d'environ 3×3 mm est réalisée en regard du cortex moteur de la patte avant et/ou arrière. La dure-mère est retirée, sauf dans le cas d'une implantation en surface corticale, et la matrice d'électrodes est descendue à une profondeur de 0 à 1,5 mm dans le tissu cortical.

A.2.3 Implantation spinale

Le dos du rat est rasé et désinfecté avec une solution combinée d'alcool à 61% et de chlorhexidine à 1%. L'animal est placé dans un appareil stéréotaxique. Deux laminectomies d'environ 0,5 à 1 cm sont réalisées à deux niveaux vertébraux situés entre C4 et C7 ou entre L2 et S1, déterminés par les résultats du protocole précédent. À l'aide de microsutures, deux fils multibrins d'acier inoxydable recouverts de Téflon sont fixés à la dure-mère. Un morceau de Gelfoam® stérile est ensuite apposé au-dessus de la moelle, puis les plans musculaires et la peau sont suturés. Les rats sont placés sous une lampe chauffante et surveillés jusqu'à la reprise de conscience, puis transférés en cage individuelle.

La stimulation est délivrée à partir de 3 jours après l'implantation. Les paramètres utilisés sont les suivants : trains de stimulation (1 à 20 impulsions biphasiques, durée 200 μ s, fréquence 0,5 à 2000 Hz, amplitude 10 à 4000 μ A) ou stimulation continue avec les mêmes paramètres. Ces animaux sont testés afin de valider que l'implantation chronique permet de générer des mouvements d'extension du bras et de la main comparables à ceux mis en évidence chez l'animal anesthésié.

A.2.4 Contusion spinale

Les lésions sont induites à l'aide de l'impacteur Infinite Horizon. Des lésions unilatérales cervicales de la moelle épinière sont produites. Pour chaque lésion, la peau et les muscles sont incisés et écartés sur 2 cm dans la zone cervicale, et une laminectomie est effectuée entre les vertèbres C4 et C5 pour exposer la moelle. Un impact entre 90 et 150 kdyn est effectué à force contrôlée. Le muscle est refermé avec une suture résorbable et la peau est suturée. Cette procédure crée une lésion comparable à celle observée chez un patient atteint de tétraplégie

incomplète. La durée de cette intervention est de 30 minutes à 1 heure.

Des lésions unilatérales sont visées. La taille de l'embout de l'impacteur disponible est de 2,5 mm. Même avec un impact latéralisé de 1 mm, un risque de déficit bilatéral avec dominance unilatérale demeure. L'objectif de ce modèle est d'obtenir des déficits légers à modérés pour la patte atteinte (diminution de la préhension précise et pied tombant à la marche une semaine après la lésion) et des déficits très légers à absents pour la patte opposée.

Dans certains cas, la machine à force contrôlée peut ne pas délivrer efficacement la contusion. Lorsque cela se produit, l'animal ne présente pas de déficit fonctionnel évident au réveil : il marche sans difficulté et utilise le membre normalement. Dans ce cas, la procédure peut être répétée une semaine ou plus après la première tentative, afin de ne pas sacrifier inutilement un animal expérimental et de réduire le nombre total d'animaux utilisés.

A.3 Euthanasie

A.3.1 Perfusion de formaline

La perfusion est précédée d'une injection i.p. de pentobarbital (100 à 400 mg/kg). Si l'animal présente des signes de stress ou d'inconfort importants lors de la contention nécessaire à l'injection i.p., une sédation en deux temps est préférée : une sédation modérée à profonde est d'abord obtenue par injection de xylazine à 10 mg/kg s.c., suivie après environ 5 minutes de l'injection de pentobarbital.

Le dosage du pentobarbital est établi en tenant compte de deux facteurs : l'expérimentateur doit disposer de suffisamment de temps pour perfuser l'animal et assurer une bonne fixation des tissus, tout en évitant de prolonger inutilement l'état de semi-conscience (en raison du pH élevé du pentobarbital i.p., susceptible de causer une douleur importante). Un opérateur moins expérimenté utilisera donc un dosage plus faible (100 à 200 mg/kg) afin de disposer du temps nécessaire, tandis qu'un membre du personnel maîtrisant la technique de perfusion devra utiliser un dosage plus élevé (200 à 400 mg/kg).

L'injection de pentobarbital entraîne, après quelques minutes, un arrêt respiratoire et cardiaque. Après l'arrêt respiratoire, l'absence de réponse au pincement de la patte est vérifiée. Une incision est ensuite effectuée sur la peau du ventre, le diaphragme et la cage thoracique pour exposer le cœur. Une canule est insérée dans le ventricule gauche et l'oreillette droite est incisée pour ouvrir le circuit sanguin. De 100 à 300 mL de saline sont utilisés pour rincer le sang, puis l'animal est perfusé avec 300 à 400 mL de PFA. Après la perfusion, les tissus médullaires et cérébraux peuvent être prélevés pour analyse histologique.